

ACADEMIE DE MONTPELLIER

UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC

T H E S E

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences
(SCIENCES NATURELLES)

PHOTOREGULATION DES RYTHMES CIRCADIENS
DE LA FONCTION CORTICOSURRENALIENNE
ET DE L'ACTIVITE GENERALE
CHEZ LA CAILLE.

par

Jean BOISSIN

Soutenue le 17 Février 1973 devant la Commission d'Examen.

JURY : MM. I. ASSENMACHER

Président

M. FONTAINE

Membre de l'Institut,
Professeur au Muséum National
d'Histoire Naturelle

B. METZ

Professeur à la Faculté de Médecine
de Strasbourg

R. MARTY

J. D. BAYLÉ

} Examineurs



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548320_0018

ACADEMIE DE MONTPELLIER
UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC

T H E S E

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences
(SCIENCES NATURELLES)

PHOTOREGULATION DES RYTHMES CIRCAIENS
DE LA FONCTION CORTICOSURRENALIENNE
ET DE L'ACTIVITE GENERALE
CHEZ LA CAILLE.

par

Jean BOISSIN

Soutenue le 17 Février 1973 devant la Commission d'Examen.

JURY : MM. I. ASSENMACHER

Président

M. FONTAINE

Membre de l'Institut,
Professeur au Muséum National
d'Histoire Naturelle

B. METZ

Professeur à la Faculté de Médecine
de Strasbourg

R. MARTY

J. D. BAYLÉ

Examineurs

LISTE DES PROFESSEURS
DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DU LANGUEDOC

PRESIDENT : J. ROUZAUD

Vice-Présidents : B. CHARLES - G. SAUMADE

Doyens honoraires de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc :

P. MATHIAS

B. CHARLES

A. CASADEVALL

Professeurs honoraires de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc :

R. JACQUES

G. DENIZOT

M. MOUSSERON

M. CASTERAS

J. GRANIER

P. CHATELAIN

E. CARRIERE

Ch. BOUHET

A.M. VERGNOUX

E. TURRIERE

J. MOTTE

C. CAUQUIL

J. SALVINIEN

Secrétaire Général : E. SIAU

Professeurs titulaires :

M. J.P. ROIG	Physique
Mlle O. TUZET	Zoologie
M. G. COUCHET	Mécanique supérieure
M. J. AVIAS	Géologie
M. P. VIELES	Chimie
M. R. MAURY (I.P.A.)	Droit
M. E. KAHANE	Chimie Biologique
M. J.J. MOREAU	Mécanique rationnelle
M. B. CHARLES	Mathématiques pures
M. R. JOUTY	Physique
M. P. DUMONTET	Physique
M. R. LEGENDRE	Zoologie
M. I. ASSENMACHER	Physiologie animale

M.	B. PISTOULET	Physique
M.	Ch. ROUMIEU	Analyse supérieure
M.	J. ROBIN	Physique
M.	A. POTIER	Chimie minérale
M.	R. LAFONT	Physique
M.	R. JACQUIER	Chimie
M.	J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
M.	J. REGNIER	Chimie
Mme	J. CHARLES	Mathématiques
M.	P. CAILLON	Physique
M.	J. ROUZAUD	Chimie
M.	Ch. SAUVAGE	Botanique
M.	H. CHRISTOL (E.N.S.I.)	Chimie
Mme	G. VERNET	Biologie animale
M.	L. CECCHI	Physique
M.	H. ANDRILLAT	Astronomie
M.	M. SAVELLI	Physique
M.	M. MATTAUER	Géologie
M.	L. EUZET	Zoologie
M.	C. DELOUPY	Physique
M.	L. GRAMBAST	Botanique
M.	A. BONNET	Botanique
M.	G. LAMATY	Chimie
M.	R. MARTY	Psychophysiologie
Mme	S. ROBIN	Physique
M.	R. CORRIU (I.U.T.)	Chimie
Mme	N. PARIS	Physiologie végétale
M.	J. ZARZYCKI	Sciences des matériaux (Physique du Solide)
M.	S. GROMB	Chimie physique
M.	F. SCHUE	Chimie organique
M.	M. MAURIN	Chimie minérale
M.	P. SABATIER	Mathématiques
M.	L. THALER	Paléontologie

Professeurs sans chaire :

M.	G. TOURNE	Chimie
----	-----------------	--------

M.	J. REMY	Géologie
M.	P. DEMANGEON	Géologie
M.	E. GROUBERT	Physique
Mme	H. GUASTALLA	Biologie physico-chimique
M.	R. LENEL	Biologie animale
M.	F. PROUST	Géologie
M.	A. BASSOMPIERRE.....	Physique
M.	N. ROBY.....	Mathématiques
M.	R. GAUFRES.....	Chimie
M.	J. PARIS.....	Zoologie
M.	G. BOUGNOT	Physique
M.	M. ROUZEYRE	Physique
M.	P. MOLINO	Mathématiques
M.	J. LEGRAND	Physiologie animale
M.	R. JONARD	Botanique
M.	R. CANO (I.U.T.)	Mesures physiques
M.	J.P. FILLARD (I.U.T. NIMES)	Génie électrique
M.	J.M. MORETTI	Biochimie
M.	J.L. IMBACH	Chimie
M.	C. GOUT	Physique
M.	H. MATHIEU	E.E.A. Electronique
M.	C. DURANTE	Automatique

Professeurs associés :

M.	E. AKUTOWICZ	Mathématiques
M.	A. MICALI	Mathématiques
M.	C. VAGO	Biologie animale
M.	L. DAUZIER	Physiologie animale
M.	R. GILLESPIE	Chimie

Maîtres de Conférences :

M.	G. LOUPIAS	Mathématiques
M.	Ch. CASTAING	Mathématiques
M.	J.D. BAYLE	Physiologie animale

M.	R. HAKIM	Mathématiques
Mme	M. HAKIM	Mathématiques
M.	F. HALLE	Biologie végétale
M.	G. MASCHERPA	Chimie
M.	F. LAPSCHER	Mathématiques
M.	J. GARCIA (I.U.T.)	Génie mécanique
M.	M. DENIZOT	Biologie végétale
M.	B. BRUN	Chimie physique
M.	L. GIRAL	Chimie organique
M.	L. LASSABATERE (I.U.T.)	Mesures physiques
M.	J.P. TRILLES (I.U.T.)	Biologie appliquée
M.	G. LECOY (I.U.T.)	Génie électrique
M.	G. BORDURE (I.U.T.)	Génie électrique
M.	Y. PIETRASANTA (E.N.S.I.)	Chimie appliquée
M.	M. AMANIEU (Sciences et Techniques)	Hydrologie et mariculture
M.	J. CROUZET (Sciences et Techniques)	Biochimie appliquée
M.	A. COMMEYRAS	Chimie organique
M.	J.L. ROBERT (I.U.T. NIMES)	Génie électrique
M.	P. LOUIS	Géophysique appliquée
Mlle	M. LEVY (I.U.T.)	Chimie
M.	J. LAGARRIGUE (I.U.T.)	Biologie appliquée
M.	Cl. DROGUE (Sciences et Techniques)	Hydrogéologie
M.	P. GENESTE (E.N.S.I.)	Chimie physique appliquée
M.	J. CHEFTEL (Sciences et Techniques)	Biochimie appliquée à l'alimentation
M.	M. AVEROUS (I.U.T. NIMES)	Génie électrique
M.	B. LEMAIRE (Sciences et Techniques)	Mathématiques appli- quées Informatique
M.	M. VALADIER	Mathématiques
M.	O. MAISONNEUVE (I.U.T.)	Informatique
M.	P. DELORD	Physique
M.	M. GODRON	Ecologie végétale

Maîtres de conférences associés :

M.	Y. CORMARY	Géologie
M.	C. MAURIN	Biologie animale
M.	P. JOUANNA (I.U.T.)	Génie civil

Chargés d'enseignement :

M.	M. LEFRANC	Mathématiques
M.	Y. ESCOUFFIER (I.U.T.)	Informatique
M.	B. FILLIATRE	Informatique
M.	Y. CESARI (I.U.T.)	Informatique
M.	P. BESANCON	Physiologie de la nutrition appliquée à l'alimentation
M.	R. BEN AIM	Génie chimique et traitement des eaux

Chargé des fonctions de maître de conférences :

M. G. SAUMADE (I.U.T.)

Chargés de cours :

M. J. GUIN (I.P.A.)
M. Cl. PEROCHON (I.U.T.)
M. M. MOUTON (I.U.T.)

PHOTOREGULATION DES RYTHMES CIRCAIDIENS DE LA FONCTION
CORTICOSURRENALIENNE ET DE L'ACTIVITE GENERALE
CHEZ LA CAILLE.

par :

JEAN B O I S S I N

Maître-Assistant

Travail réalisé au LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE ANIMALE

(Professeur Ivan ASSENMACHER)

de

l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc

(MONTPELLIER-II)

En témoignage de notre très respectueuse gratitude, nous dédions ce travail à notre Maître, Monsieur le Professeur Ivan ASSENMACHER, qui n'a jamais cessé de nous prodiguer, avec une égale bienveillance, directives, conseils et encouragements, tout au long de ces recherches qu'il a lui-même suscitées .

Mais plus encore, nous ne pourrions oublier que, pendant les douze années passées à ses côtés, nous avons sans cesse bénéficié de l'extraordinaire exemple d'une vie consacrée à l'Enseignement et à la Recherche .

Pour tout cela, qu'il nous soit permis aujourd'hui de lui prouver notre profonde reconnaissance et de lui exprimer notre espoir de bénéficier encore longtemps de son Enseignement et de ses critiques.

A Monsieur le Professeur Maurice FONTAINE,
Membre de l'Institut,
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Professeur de Physiologie Générale au Muséum National d'Histoire Naturelle,
Directeur de l'Institut Océanographique,
Directeur du Laboratoire de Physiologie Ecologique de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes.

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter de juger ce travail, en dépit de ses nombreuses et lourdes obligations.

Très conscient de la faveur qu'il nous accorde, nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde admiration et l'assurance de notre respectueuse gratitude.

—

Il n'est pas besoin de souligner l'importance qui s'attache au jugement de Monsieur le Professeur Bernard METZ, Professeur à la Faculté de Médecine de Strasbourg, Directeur au Centre d'Etudes Bioclimatiques du Centre National de la Recherche Scientifique, dans un domaine de la Recherche qui a déjà tant bénéficié à des titres divers de son oeuvre scientifique.

Nous lui sommes très reconnaissant de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de participer à ce Jury.

—

Monsieur le Professeur Robert MARTY,
Professeur de Psychophysiologie, a bien voulu
accepter de prendre part, aujourd'hui, à notre Jury.

Nous gardons vivant le souvenir de ses remarquables et enrichissantes leçons de Neurophysiologie.

Qu'il veuille trouver ici, l'expression de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur Jean-Dominique BAYLÉ,
a bien voulu examiner notre Mémoire.

Nous le prions de trouver ici l'expression de nos remerciements sincères et amicaux.

Je n'aurais garde d'oublier que je suis redevable envers Madame Janine NOUGUIER, Ingénieur au Centre National de la Recherche Scientifique, qui m'a toujours accordé une aide hautement qualifiée à tous les stades de la réalisation de ce travail et surtout dans la programmation et l'analyse mathématique des résultats. Je lui renouvelle mes plus vifs remerciements.

Je tiens également à remercier mes amis, Francis MALAVAL, Ingénieur de Recherches et Alain SZAFARCZYK, Assistant, avec lesquels je collabore depuis plusieurs années. Je ne peux oublier que j'ai souvent éprouvé leur patience et sollicité, maintes fois, leur aide, de jour comme de nuit, lors des expériences chronobiologiques de longue durée.

Je dis mon amitié à Monsieur Jean NOUGUIER, Technicien en Electronique, dont l'aide désintéressée m'a été indispensable pour la réalisation et le montage des actographes et des systèmes d'éclairage. Je le remercie très sincèrement pour tous les services qu'il m'a rendus.

Il m'est agréable de rappeler à mes Collègues du Laboratoire de Physiologie Animale, Hélène ASTIER, André CALAS et Jean-Yves DANIEL, Maîtres-Assistants, que l'entente, sans faille, de notre Equipe a souvent été pour moi, source de réconfort.

C'est à l'amabilité et à la compétence de Madame Raymonde COLIN-DAVID, Messieurs Louis DONGAN et Georges GARCIA, que je dois la réalisation finale de ce mémoire. Je les en remercie vivement.

Ce travail a été réalisé avec l'aide du Centre National de la Recherche Scientifique (Equipe de Recherche Associée N°85) et de la Direction des Recherches et Moyens d'Essais.

S O M M A I R E

INTRODUCTION	p. 1
MATERIEL ET METHODES	8
I. CONDITIONS D'ELEVAGE	8
II. ENREGISTREMENTS ACTOGRAPHIQUES	11
III. MESURE DE LA TEMPERATURE INTERNE	13
IV. TECHNIQUES OPERATOIRES PARTICULIERES	13
V. EXPLORATION DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN	14
VI. DOSAGE DE L'HORMONE CORTICOTROPE	20
VII. METHODOLOGIE ET PROGRAMMES EXPERIMENTAUX.....	24
VIII. METHODES D'ANALYSE MATHEMATIQUE DES RESULTATS	26

RESULTATS ET DISCUSSIONS

PREMIERE PARTIE : RYTHMES CIRCADIENS DE L'ACTIVITE GENERALE ET DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN EN PHOTOPERIO- DE NATURELLE OU SIMULEE.

A/ RESULTATS

I. ETUDE EN REGIME PHOTOPERIODIQUE NATUREL	30
1. Activité motrice générale	31
2. Fonctionnement corticosurrénalien	38
II. REGIME PHOTOPERIODIQUE ARTIFICIEL DE 12L-12D	38
1. Activité motrice générale	40
2. Fonctionnement corticosurrénalien	43
3. Fonctionnement préhypophysaire corticotrope	47
III. CONTRÔLE NEUROENDOCRINIEN DU RYTHME CORTICOSUR- RENALIEN	49

1. Effets de la déconnexion hypothalamo-hypophysaire ..	p. 49
2. Inhibitions neuropharmacologiques des mécanismes aminergiques centraux	51

B/ DISCUSSION

I. RYTHME CIRCADIEN DE L'ACTIVITE MOTRICE GENERALE	58
II. RYTHME CIRCADIEN DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN	61
III. RYTHME CIRCADIEN DE LA FONCTION CORTICOTROPE	65
IV. IMPORTANCE DE LA LIAISON HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE POUR LE DEROULEMENT DU RYTHME CORTICOSURRENALIEN	67
V. IMPORTANCE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL POUR LE DEROU- LEMENT DU RYTHME CORTICOSURRENALIEN	68

C/ CONCLUSION

DEUXIEME PARTIE : PHOTOREGULATION DES RYTHMES CIRCADIENS DE L'ACTIVITE MOTRICE GENERALE ET DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN.

A/ RESULTATS

I. MISE EN EVIDENCE DE LA PERIODICITE ENDOGENE DES RYTHMES DE L'ACTIVITE GENERALE ET DE LA CORTICOS- TERONEMIE	72
1. Rythme en libre-cours de l'activité générale lo- comotrice	75
2. Rythme en libre-cours du fonctionnement cortico- surrénalien	78

II. REPERCUSSIONS D'UNE MANIPULATION DE LA PHASE D'UN RÉGIME PHOTOPÉRIODIQUE DE 24 HEURES SUR LES RYTH- MES DE L'ACTIVITÉ LOCOMOTRICE GÉNÉRALE ET DU FONC- TIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN	p. 82
1. Etude des rythmes au-delà de la resynchronisation.	84
2. Etudes des rythmes pendant les périodes de re- synchronisation	97
a) - Resynchronisation des rythmes biologiques après inversion du rythme photopériodique (déphasage de 180° : 12 heures	100
b) - Resynchronisation des rythmes après un dé- phasage de 90° (6 heures) du régime photo- périodique	113
III. INFLUENCE DES RÉGIMES PHOTOPÉRIODIQUES ANHÉMERAUX SUR LE DÉROULEMENT DES RYTHMES DE L'ACTIVITÉ GENE- RALE ET DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN	131
1. Déroulement des rythmes biologiques après 4 semaines d'adaptation	134
a) - Rythme de l'activité générale locomotrice	134
b) - Rythme de la corticostéronémie	144
2. Etude des phénomènes transitoires au cours de l'adaptation à un régime photopériodique anhémeral.	150
a) - Régime photopériodique 26L (3à5 lux) -9D0	150
b) - Régime photopériodique 4L (3à5 lux) -2D0	152

B/ DISCUSSION

I. RYTHMES PHYSIOLOGIQUES EN LIBRE-COURS	159
II. EFFETS PHYSIOLOGIQUES D'UNE MANIPULATION DE LA PHASE DU RYTHME SYNCHRONISEUR EXTERNE DE 24 HEURES	167
1. Les rythmes circadiens après resynchronisation sur une photopériode définitivement modifiée	167

2. Les rythmes circadiens au cours d'une resynchroni- sation après une modification unique de la photo- période	p. 172
---	--------

III. ADAPTATION DES RYTHMES BIOLOGIQUES A DES REGIMES PHOTOPERIODIQUES DIFFERENTS DE 24 HEURES (PHOTOPE- RIODES ANHEMERALS)	176
---	-----

CONCLUSIONS GENERALES	182
-----------------------------	-----

RESUME	188
--------------	-----

BIBLIOGRAPHIE.

PIECES ANNEXES.

I N T R O D U C T I O N

Plus d'un siècle après que Claude BERNARD ait énoncé le concept d'une indispensable constance du Milieu Intérieur, personne ne mettrait en doute l'importance fondamentale de ce principe. La fixité du milieu interne est en effet, une nécessité vitale pour les cellules qui requièrent des conditions d'environnement bien définies.

Il n'est peut-être pas de plus bel hommage rendu au génie de Claude BERNARD que de voir utiliser en français, dans les ouvrages étrangers les plus modernes, le mot clef du concept de l'Homéostasie : le "Milieu Intérieur".

La constance du milieu intérieur résulte, on le sait, d'ajustements physiologiques incessants, qui comportent très généralement des mécanismes régulateurs multiples et complexes, et en tous cas antagonistes : mécanismes thermogéniques et thermolytiques, presseurs et dépresseurs, hyperglycémisants et hypoglycémisants...

Ces classiques exemples montrent clairement pourquoi, à l'intérieur des limites de l'homéostasie, une constante physiologique, fût-elle vitale, n'est pas stable comme une constante physique, mais fluctuante.

Que la délicate machinerie, qui procède à sa régulation, vienne à se déséquilibrer, et la grandeur physiologique impliquée (température interne, pression artérielle, taux sanguin du glucose...) quittera les limites de la marge homéotatique. En l'absence d'une possibilité de rétablissement, l'état pathologique s'installera. Du point de vue de la physiologie fondamentale, les fluctuations d'un quelconque paramètre à l'intérieur de ces limites ne sont intéressantes, pour l'essentiel, que

dans la perspective de l'étude des mécanismes régulateurs mis en jeu pour la défense de l'homéostasie. Et la connaissance des limites physiologiques de ces fluctuations fixera du même coup les limites, au-delà et en-deçà desquelles, s'ouvre le champ de la pathologie.

Claude BERNARD lui-même développait son principe de la constance du Milieu Intérieur en écrivant : "Il faut admettre que, chez un animal, les phénomènes vitaux ne varient que suivant des conditions du Milieu Intérieur précises et déterminées", et il recommandait aux Physiologistes de rechercher la valeur de ces limites plutôt que d'admettre la moyenne comme seule expression de la réalité physiologique.

Le concept de la Chronophysiologie, qui a été développé au cours des toutes dernières décennies, apporte un développement complémentaire important au concept de l'homéostasie. Il met l'accent, non seulement sur le caractère régulier, rythmique et non aléatoire, des fluctuations des processus physiologiques, à l'intérieur même d'une marge donnée de la constance du milieu intérieur, mais encore sur le caractère fondamental d'une évolution cyclique pour toute manifestation biologique.

Le champ d'investigations de la chronophysiologie comporte donc : (1) la caractérisation de ces rythmes physiologiques, c'est-à-dire la mesure de leurs paramètres mathématiques : l'amplitude (C) et son niveau moyen (C_0), la période (τ) et la phase (ϕ), mesurées par rapport à un quelconque rythme de référence fluctuant à la même fréquence ; (2) la recherche des mécanismes responsables de cette rythmicité, et des lois qui régissent leurs régulations ; (3) l'étude comparative de l'évolution des rythmes de même fréquence dans diverses conditions expérimentales, en vue du regroupement, en une même famille ou système, d'un ensemble de rythmes, qui seraient unis par des relations physiologiques causales ; (4) enfin, l'étude des causes des modifications, accidentelles ou pathologiques, aiguës ou chroniques, des rythmes physiologiques, et de leurs répercussions sur l'équilibre, c'est-à-dire la santé de l'organisme.

Il s'agit donc bien d'une approche nouvelle, enrichie, de l'état physiologique d'un organisme, c'est-à-dire de l'homéostasie. Tel organisme, jugé "normal" selon le concept homéostatique classique, peut apparaître pathologique dans la perspective chronobiologique, qui

introduit le paramètre "temps" dans toute étude physiologique.

Si, dans son impact physiologique moderne, le concept chronobiologique est récent, et si, de ce fait, ses inventeurs sont des contributeurs connus de la littérature scientifique actuelle (BÜNNING et ASCHOFF en Allemagne, HALBERG et PITTENDRIGH aux U.S.A.), il est bien évident que l'on a observé depuis fort longtemps le caractère rythmique, en fonction des saisons (rythmes saisonniers ou annuels) ou des nycthémères (rythmes nycthéméraux ou circadiens¹) de certaines fonctions.

Ainsi, selon KAYSER et HEUSSNER (1967), et dans la bande de fréquence circadienne, qui seule nous intéresse ici, la première observation d'un rythme biologique reviendrait à ANDROSTENE, qui, en 325 av. J.C., mit, les mouvements de certains végétaux en relation avec l'alternance du jour et de la nuit. En fait, pendant des siècles, l'observation des rythmes biologiques a été plus avancée dans le règne végétal, sans doute parce qu'elle y était plus aisée avec les moyens de l'époque.

Il fallut attendre le XVII^e s., pour voir SANCTORIUS noter que la perspiration de l'Homme était deux fois plus importante la nuit que le jour, et le XVIII^e s., avec l'introduction de la thermométrie en Physiologie, pour découvrir les variations circadiennes de la température interne. Parmi ces premiers travaux, ceux de HUFELAND (1797) font date, en raison de leur conception originale, et de la conclusion de l'auteur. Refusant l'interprétation admise par tous à son époque, selon laquelle la chute de la température corporelle pendant la nuit était en relation avec le sommeil, il montra, par différentes expériences, que le rythme thermique est indépendant du rythme de l'alternance activité/repos. L'importance de la notion qui en découle, ne fut pas remarquée à cette époque ; elle évoque pourtant déjà l'individualité des biorythmes, et l'idée d'une commande diversifiée des rythmes circadiens, qui sera discutée ultérieurement.

L'intérêt particulier du rythme de l'alternance nycthémérale de l'activité et du repos, qui, elle, était naturellement

(1) Le terme "circadien" sera utilisé dans ce travail dans l'acception proposée par HALBERG. Il se rapporte donc à des périodes d'environ 24 h (à l'inclusion de la période de 24,0 h).

connue depuis toujours, ne fut pas ressenti jusqu'au début de notre siècle. Ce rythme dut à la mise au point des premières techniques d'actographie par SZYMANSKY, en 1914, de devenir, par la suite, l'un des rythmes circadiens les mieux étudiés.

Ce n'est que trente ans plus tard, que l'on découvrit le caractère rythmique, circadien, d'une régulation endocrinienne, lorsque PINCUS (1943) et BLISS et coll. (1953) montrèrent, chez l'Homme, des variations journalières importantes de la concentration urinaire en 17-cétostéroïdes, pour le premier, et de la concentration plasmatique, en 17-OH-corticostéroïdes, pour les seconds. Les progrès réalisés sur le plan du dosage biochimique des hormones conditionnèrent, par la suite, l'expansion des recherches endocrinologiques dans ce domaine. Mais la voie était ainsi ouverte vers une nouvelle approche des régulations neuro-endocriniennes du métabolisme cellulaire, celle qui précisément fait l'objet de ce travail.

L'un des moments les plus importants dans l'histoire de l'étude des rythmes biologiques, et notamment dans le passage de simples observations sur la rythmicité de certaines fonctions au concept chronobiologique, selon lequel le fonctionnement rythmique est une caractéristique fondamentale des systèmes physiologiques, a sans doute été celui de la démonstration de la persistance des rythmes biologiques circadiens, lorsque les paramètres physiques de l'environnement sont expérimentalement stabilisés. Ces observations de rythmes "endogènes" ont permis de dégager la notion d'"horloge interne", souvent évoquée pour expliquer l'origine des fluctuations cycliques des systèmes biologiques. Dans de nombreux cas, on a même pu montrer que la rythmicité circadienne persiste lorsque plusieurs générations d'individus ont été élevées dans un environnement stabilisé. L'exemple le plus classique d'un tel rythme circadien, "inné", remonte à 1935. BÜNNING montra alors que la périodicité circadienne de l'éclosion des larves était conservée chez des drosophiles issues de la quinzième génération après le début de la stabilisation de l'environnement.

Précisons ici, - et nous y reviendrons -, que si la périodicité reste, dans ces conditions, circadienne, elle n'est plus alors rigoureusement égale à celle de la rotation de la terre, mais s'en

écarte, en plus ou en moins, comme l'ont prouvé plusieurs expériences, animales et humaines (ASCHOFF, 1951, 1964 a ; MILLS, 1964 ; HALBERG et coll., 1965a; SIFFRE et coll., 1966 ; HALBERG et REINBERG, 1967 ; ASCHOFF et coll., 1967). On a dit à ce sujet que "l'heure de l'organisme diffère de l'heure locale".

Sans pouvoir entrer ici dans le détail des hypothèses explicatives sur la nature de l'"Horloge Biologique", nous retiendrons avec ASCHOFF (1955), PITTENDRIGH et BRUCE (1957), PITTENDRIGH et coll., (1958), PITTENDRIGH (1960) et ASCHOFF (1964 a) que son fonctionnement rappelle celui d'un système oscillant auto-entretenu, au sens physique du terme, à un ou plusieurs oscillateurs couplés.

Par ailleurs, bien que propriété fondamentale de la matière vivante, les rythmes circadiens biologiques sont sensibles à certaines influences du biotope. C'est pour cette raison que les rythmes biologiques ne conservent pas dans les conditions naturelles ou expérimentales leur période propre mais acquièrent une période de 24 heures. Les rythmes sont alors dits "synchronisés".

Le mécanisme par lequel la période des oscillations biologiques devient égale à celle de la rotation de la terre, peut être assimilé à celui qui régit l'asservissement plus ou moins fort de deux oscillateurs couplés. L'oscillateur principal, représenté par les fluctuations périodiques des facteurs physiques de l'environnement, impose sa propre période à l'oscillateur secondaire, le rythme biologique considéré.

L'horloge biologique est, en somme, remise à l'heure astronomique. Ces facteurs physiques de l'environnement sont nommés "Synchroniseurs" (HALBERG et coll., 1959) ou "Zeitgeber" (ASCHOFF, 1951, 1954, 1958).

L'un des buts de la recherche chronobiologique moderne consiste à étudier l'importance de l'emprise de ces synchroniseurs de l'environnement sur le mécanisme oscillatoire fondamental, ainsi que les perturbations induites par leur manipulation (désynchronisations aiguës ou chroniques) sur des rythmes biologiques dûment quantifiés, tout en cherchant à localiser dans l'organisme le système oscillatoire primaire (Horloge interne).

Le présent travail a été conduit dans une telle perspective de chronophysiologie. Le choix de l'animal de Laboratoire, la Caille japonaise, a été dicté par la très remarquable sensibilité d'oiseaux de ce type à l'égard des synchroniseurs photopériodiques (alternance lumière-obscurité). Cette photo-sensibilité particulière des Oiseaux ressort clairement des études classiques de J. BENOIT (cf. J. BENOIT, 1970) sur la photorégulation des cycles sexuels. Elle semble due en particulier au fait que la lumière, naturelle ou artificielle, exerce son rôle de signal temporel exogène à la fois par l'intermédiaire des photo-récepteurs classiques (rétine) et des photo-récepteurs "encéphaliques", qu'elle atteint par transmission directe à travers la peau et le crâne.

Deux rythmes physiologiques circadiens ont été étudiés ici de conserve : le rythme de l'activité motrice générale, et le rythme de l'activité corticosurrénalienne. Pour le premier, il s'agit d'un rythme physiologique global, qui est en quelque sorte un "terminal" sous contrôle du système nerveux central (SNC), et modulé par divers facteurs du milieu intérieur (hormones, métabolites, etc...). La mesure objective et quantifiable de cette activité se fait par actographie. Avec le rythme corticosurrénalien, nous ne sommes pas au niveau d'un "terminal", mais d'un maillon d'une chaîne complexe de régulation neuro-endocrinienne. Etroitement inféodés à un contrôle émanant en partie du SNC, les corticostéroïdes sont des régulateurs vitaux du métabolisme cellulaire, et, partant, du métabolisme et de l'activité musculaire. L'évaluation du taux des corticostéroïdes dans le sang a pu être effectuée avec précision, après des mises au point préalables. Les interactions physiologiques entre les deux fonctions sont évidentes a priori, d'où l'étude couplée des deux rythmes. D'un autre côté, le fait que, à l'époque où nous avons commencé ces recherches, aucun rythme circadien endocrinien n'avait encore été mis en évidence chez les Oiseaux montre que ce travail s'inscrivait aussi, d'emblée, dans une perspective d'endocrinologie et de neuroendocrinologie comparées. La place de nos recherches dans ce contexte particulier a été récemment soulignée (ASSENMACHER et BOISSIN, 1972).

Il nous a paru logique de présenter nos résultats dans

deux parties séparées. La première partie rapporte les résultats qui ont trait plus particulièrement aux mécanismes du contrôle des rythmes corticosurrénaux. Elle est donc plus franchement tournée vers l'endocrinologie et la neuroendocrinologie. La deuxième partie, elle, a une orientation délibérément chronophysiologique.

Cette distinction nous a conduit à individualiser également l'essentiel de la discussion.

M A T E R I E L E T M E T H O D E S

I - CONDITIONS D'ELEVAGE

Les cailles (*Coturnix coturnix japonica*, souche Coucoun), toutes de sexe mâle, proviennent de l'élevage de Lavérune (Hérault). Achetées à l'âge de 6 semaines, elles sont élevées au Laboratoire, par groupe de 20 animaux, dans des cages métalliques de 65x50x15cm, équipées de mangeoires et abreuvoirs extérieurs, et installées dans une pièce thermostabilisée à $21^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Un système spécial d'aération, silencieux et muni de pièges à son, assure, en plus, un renouvellement continu de l'air.

L'alimentation solide (mélange à parts égales de farine de blé, maïs et riz), et l'eau, sont fournies ad-libitum.

En raison de la nature de nos recherches, nous nous sommes préoccupés d'isoler les animaux des bruits extérieurs. Par la construction, à l'intérieur des chambres de l'animalerie, d'un complexe isophone à parois multiples (matériaux lourds conventionnels, matériaux légers et enduits spéciaux), une atténuation sonore de 50 décibels (réf: 0,0008 dyne/cm²) a été obtenue dans les pièces d'élevage. Ces performances s'étant avérées insuffisantes pour certaines expériences (actographie en libre-cours), nous avons été amené à utiliser des cellules spéciales (dimensions intérieures : 90x50x30 cm) construites en fibres de bois compressées (20mm), laine minérale (50 mm), feutre bitumé (5 mm) et enduites de pâte à papier isolante (10 mm). Ces cellules individuelles sont disposées dans les chambres isophones décrites plus haut.

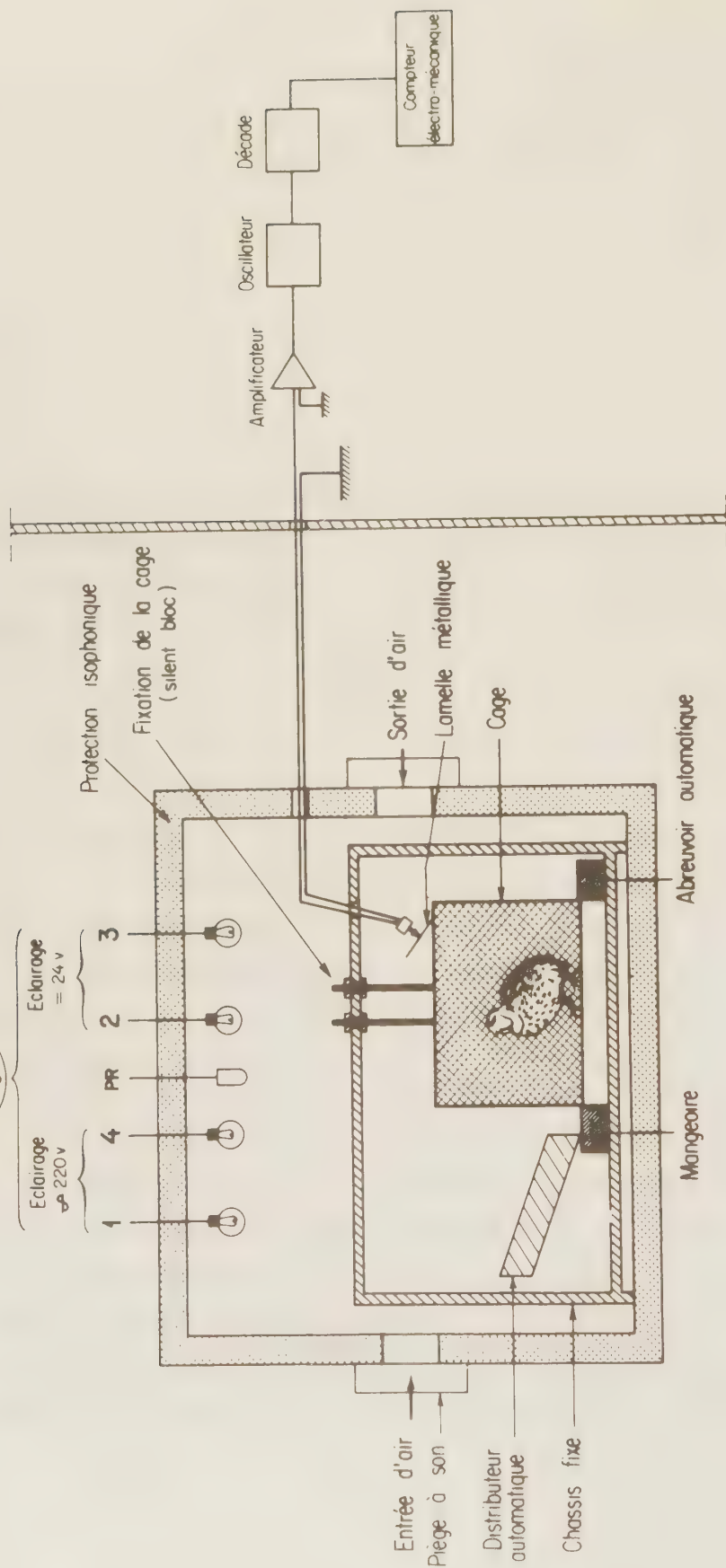


Figure 1 - Schéma en coupe de la cellule isophone équipée du dispositif d'enregistrement actographique et des systèmes d'éclairage et d'alimentation:

1. Allumage normal.
2. Allumage en cas de panne de secteur, par l'intermédiaire d'un relai électro-magnétique (24 v.=).
3. Allumage en cas de défection de la lampe 1 commandé par la photorésistance (P.R.). (NB.: Un témoin lumineux extérieur à l'enceinte signale la panne).
4. L'expérimentateur allume la lampe 4, en remplacement de la lampe 1. Cette manipulation entraîne l'extinction de la lampe 3.

Un système de climatisation assure une température constante de $21^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Une réserve de nourriture (3 Kg), ainsi qu'un circuit d'eau, permettent à un animal de vivre plusieurs mois sans perturbations extérieures (fig. 1, p. 9). Précisons qu'un tel isolement n'entraîne pas de modifications comportementales apparentes. La Caille est d'ailleurs, en général, un animal solitaire en dehors des périodes de migration. D'autre part, les pièces d'élevage sont pourvues d'un système de glaces du type Argus et de microphones, qui permettent à l'expérimentateur d'observer les animaux sans être vu, de les écouter ou d'enregistrer leurs chants à distance. Les boxes d'élevage peuvent recevoir la lumière naturelle, tout en conservant leur relative isophonie, mais, sauf au cours d'une expérience témoin, en lumière naturelle, les animaux ont toujours été soumis à une photopériode artificielle. Pendant la séquence claire, la lumière a été fournie sous forme d'un éclairage diffus, par des lampes à filaments de tungstène (2650°K), alimentées en 220 volts, de puissance et en nombre variables selon l'éclairement recherché. Un éclairage de secours sur batteries d'accumulateurs double l'éclairage en 220 volts (Fig. 1, p. 9).

Pour caractériser les différents régimes photopériodiques, la nomenclature utilisée est celle préconisée par ASCHOFF et coll. (1965) :

$$x_1 L (a,b) y_1 \text{---} x_2 D y_2$$

L (light) désigne la séquence claire,
 x_1 , sa durée exprimée en heures,
 a , l'heure locale d'allumage, et b , l'heure d'extinction,
 y_1 , l'éclairement en lux (1),

(1) Les éclairements sont mesurés avec le luxmètre Guerpillon, mod.490 (échelle de 1 à 50000 lux). En raison de la nature des lampes utilisées, les indications fournies par le galvanomètre correspondent au nombre de lux (coeff. de correction = 1).

D (dark) désigne la séquence sombre,

x₂ sa durée,

y₂, l'éclairement pendant la séquence sombre (dans nos protocoles

expérimentaux, l'obscurité est complète pendant la séquence sombre :

y₂ = 0).

Précisons enfin, que ce n'est qu'au terme d'une période "d'acclimatation" pré-expérimentale de 4 semaines, au cours de laquelle les cailles sont soumises à la photopériode 12L(07-19) 3 à 5 lux- 12D₀, que les différents régimes photopériodiques expérimentaux sont introduits. Au début de l'expérimentation, les cailles sont donc âgées d'au moins 10 semaines.

II - ENREGISTREMENTS ACTOGRAPHIQUES

On peut définir l'actographie comme l'ensemble des procédés qui permettent l'appréciation objective des manifestations d'activité d'un animal. Son principe général peut être énoncé ainsi :

Activité →→→→→ détection →→→→→ amplification →→→→→ objectivation graphique ou numérique.

Si les problèmes de l'amplification et de l'objectivation ne relèvent, essentiellement, que de la technique et peuvent être résolus sur un plan général, celui de la détection, par contre, est uniquement lié aux caractéristiques comportementales et pondérales de l'animal étudié.

Dans tous les systèmes actographiques, le déplacement représente la source d'énergie, mais l'utilisation de celle-ci peut être soit directe, lorsque le travail produit par l'animal sert à actionner l'actographe, soit indirecte, quand, par exemple, les vibrations mécaniques du substrat, sur lequel vit l'animal, sont captées et enregistrées.

Ce dernier principe a été exploité pour la réalisation de nos actographes, en raison des caractéristiques du comportement moteur de la Caille. En effet, cet oiseau, comme tous les représentants de la famille des Phasianidés, exerce au sol le maximum de son activité, et ne prend son vol, dans les conditions naturelles, que pour échapper à la prédation; bien

qu'il soit capable d'entreprendre de longs voyages migratoires à certaines périodes de l'année. La Caille se déplace au sol selon les procédés les plus habituels de la marche, c'est-à-dire des mouvements alternés du train postérieur, et non par bonds successifs, comme le font nombre de petits oiseaux à terre. Malgré le faible poids de l'oiseau, ces mouvements peuvent être perçus si l'animal est placé dans une cage spéciale. Celle que nous avons réalisée est reliée, au niveau de son centre de gravité, à un bâti solide de sorte qu'elle bouge faiblement (oscillations de l'ordre du millimètre) quand l'animal se déplace. Une cellule piézo-électrique transforme les oscillations en une tension alternative (1 à 10 mV) proportionnelle à la vitesse du déplacement transversal de la pointe de lecture (fig. 1, p. 9).

Au cours de nos recherches, deux modes d'enregistrement de ce courant ont été utilisés.

Au début de nos expériences (BOISSIN, 1968), la cellule piézo-électrique était reliée à un magnétophone (Polydict : vitesse de déroulement : 2 cm/s). Les impulsions électriques enregistrées sur bandes magnétiques étaient ensuite transcrites (vitesse de déroulement : 38 cm/s) sur un film photographique à l'aide d'un oscilloscope (Tektronix) équipé d'une caméra (Télec). Le tracé était ensuite quantifié par passage du film dans un photomètre intégrateur et enregistreur (Vernon). Cette méthode d'enregistrement est d'une grande sensibilité mais le dépouillement des résultats en est fort long. Nous avons cherché à supprimer cet inconvénient par l'adaptation d'un complexe électronique entre le capteur et un compteur électromécanique imprimeur (SODECO PL 4003).

Le montage de ce système peut être ainsi schématisé (NOUGUIER et BOISSIN, 1973) : le courant produit par le capteur est traité dans un amplificateur alternatif (circuit intégré) à gain variable, qui permet le réglage de la sensibilité de l'actographe. La tension alternative est ensuite redressée et intégrée. Elle est alors en mesure de débloquent un transistor unijonction monté en oscillateur de relaxation dès que la valeur dépasse un certain seuil ($V_p \approx 5$ volts). La fréquence de l'oscillation varie de quelques hertz à une centaine de hertz avec l'augmentation de la tension qui, rappelons-le, est proportionnelle à l'importance du déplacement de l'animal dans la cage. Cependant, pour que

la fréquence des impulsions soit compatible avec les performances d'un compteur électromécanique (de l'ordre de 10 impulsions/seconde), elle est divisée par 10 à l'aide d'un circuit intégré logique. Toutes les 15 minutes, l'impression du nombre d'impulsions enregistrées renseigne sur l'activité motrice globale développée par l'animal (fig. 1, p. 9).

Notons enfin, que les cages actographiques peuvent être équipées d'une mangeoire spéciale, dont la particularité est de bouger légèrement quand la Caille se nourrit. Un capteur de mouvement, relié au système électronique précédemment décrit, permet d'enregistrer les prises de nourriture, objectivant ainsi le comportement alimentaire global.

III - MESURE DE LA TEMPERATURE INTERNE

Au cours de certaines expériences, nous avons cherché à établir des corrélations entre le rythme de l'activité générale et celui de la température interne. Les mesures thermométriques ont été réalisées dans le cloaque à l'aide d'un thermomètre électronique à lecture instantanée (thermotron Racia) équipé d'une sonde de faible diamètre (3mm).

IV - TECHNIQUES OPERATOIRES PARTICULIERES

1 - Injections intra-ventriculaires de 6-hydroxydopamine (6 - OH DA) :

L'injection intra-ventriculaire de la 6-hydroxydopamine (1,5 mg/Kg dans 10µl de liquide de Merlis (1)), ou du solvant seul chez les animaux témoins, est réalisée par voie stéréotaxique. L'absence de données sur les coordonnées stéréotaxiques chez la Caille nous a obligé, en un

(1) Composition du liquide de Merlis (exprimé en grammes pour 500 ml d'eau distillée) : NaCl : 4,4 - KCl : 0,125 - CaCl₂ : 0,070 - MgCl₂ : 0,055 - PO₄H₂Na : 0,035 - Glucose : 0,305 - Urée : 0,075. Le pH est ajusté avec HCl N/10 à 4,5 (conservation au réfrigérateur). L'acide ascorbique (1 mg/1 ml) est ajouté à la solution au moment de l'emploi.

travail préliminaire, à localiser le 3ème ventricule, par essais successifs, en injectant une solution de bleu de méthylène, puis à repérer la trace de l'injection macroscopiquement et sur des coupes faites au microtome à congélation. Nous avons pu ainsi déterminer les coordonnées stéréotaxiques de la région ventriculaire (antériorité : + 2,5 ; latéralité : 0 ; hauteur : + 1). Les caillies sont placées en contention dans un appareil de Horsley-Clarke. Les barres d'oreilles sont introduites dans les conduits auditifs, puis bloquées sur les bras latéraux de l'appareil, tandis qu'une pièce métallique spéciale est placée à la commissure du bec. Une barre située en avant et au-dessus de la tête la maintient dans une position telle que le plan passant par les barres d'oreilles et la pièce de bec fasse un angle de 45° avec le plan horizontal.

Après incision de la peau du crâne au scalpel, on procède à la trépanation à l'aide d'une fraise de dentiste de 2 mm de diamètre, puis on introduit l'aiguille d'injection avec une inclinaison latérale de 10°, afin d'éviter la perforation du sinus veineux méningé médian, selon les coordonnées précédemment définies, après correction trigonométrique. Après l'injection, on procède à un saupoudrage antiseptique (Exoseptolix) et à la suture des lèvres de l'incision.

2 - Autogreffe hypophysaire ectopique.

L'autogreffe hypophysaire ectopique est réalisée selon la technique mise au point par BAYLÉ (1968).

La préhypophysectomie se fait par voie parapharyngée. Le lobe antérieur de l'hypophyse, recueilli dans du sérum physiologique (NaCl 8‰), est ensuite greffé au niveau du pôle antérieur du rein gauche. Après l'opération, le régime alimentaire reste inchangé, mais on administre du chlorure de sodium dans l'eau de boisson à raison de 4 g par litre.

V - EXPLORATION DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN

L'étude rythmométrique du fonctionnement corticosurrénalien est basée sur le dosage plasmatique ou intraglandulaire du principal

glycocorticostéroïde.

De nombreuses expériences d'identification, réalisées in-vitro et vivo, chez plusieurs espèces d'oiseaux, ont montré que la corticostérone est l'hormone corticosurrénalienne synthétisée en plus grande quantité dans cette classe (Revue bibliographique : BOISSIN, 1967). La Caille n'ayant cependant jamais fait l'objet de telles recherches, il nous a paru indispensable de procéder à une caractérisation hormonale préliminaire.

1 . Identification des corticostéroïdes (Fig.2, p.16)

Les corticostéroïdes sont extraits dans du dichlorométhane (Merck) d'un pool de 100 ml de plasma, préalablement délipidé par de l'isooctane (Merck).

Les pigments plasmatiques sont ensuite éliminés de l'extrait biologique par chromatographie sur papier Whatman n° 2 (12 heures) dans le système A de Bush (éther de pétrole - méthanol - eau : 100-75-25).

A l'issue de cette première chromatographie, les corticostéroïdes restent au niveau du dépôt, mais les impuretés plasmatiques suivent la phase mobile. L'extrait biologique ainsi purifié est ensuite rechromatographié sur papier dans divers systèmes sélectifs, afin de séparer les hormones. En raison de leur faible concentration plasmatique, qui empêche tout repérage aux rayons ultra-violet (254 nm), un pool de corticostérone, 11-déhydrocorticostérone, cortisol et 11-déhydrocortisol (1), à la concentration de 5 µg pour chaque produit, est déposé sur une bande de chromatographie parallèle à celle de l'extrait biologique.

Le système B2 de Bush (éther de pétrole - toluène - méthanol - eau : 66-34-60-40 ; équilibration : 2 heures ; migration : 12 heures) permet la séparation de la corticostérone et de la 11-déhydrocorticostérone, mais le cortisol et le 11-déhydrocortisol restent sur la ligne des dépôts. Après chromatographie, les zones où se situent les deux premières hormones, - dans la mesure où

(1) Nutritional Biochemical Corporation (USA).

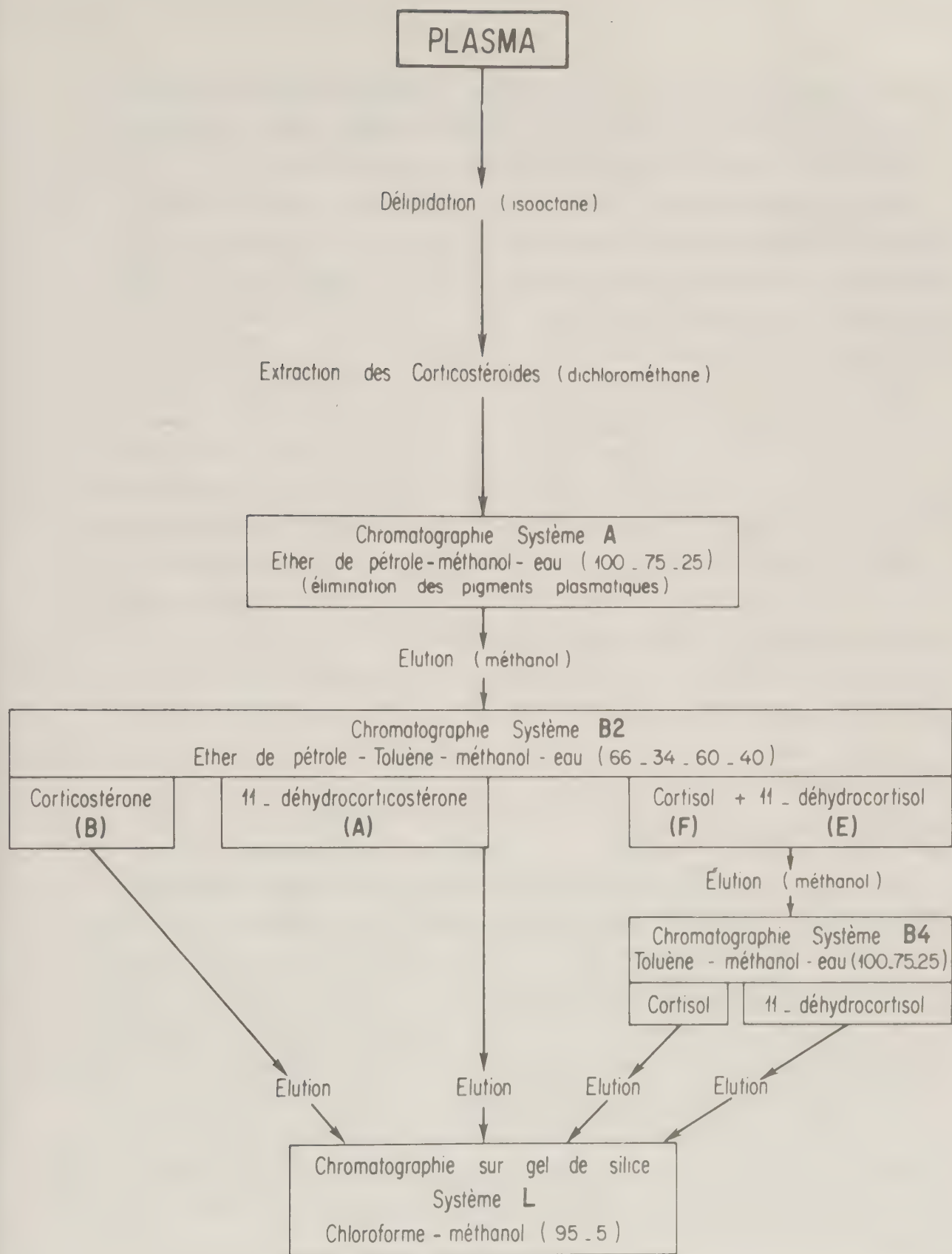


Figure 2 - Identification des corticostéroïdes plasmatiques.

elles seraient présentes dans le plasma -, sont éluées au méthanol, tandis que l'on procède à une nouvelle chromatographie dans le système B4 de Bush (toluène-méthanol-eau : 100-75-25 ; équilibration : 2 heures ; migration : 12 heures), pour séparer le cortisol du 11-déhydrocortisol. Les zones de migration de ces deux derniers produits sont éluées au méthanol, puis les 4 extraits susceptibles de contenir des hormones sont déposés sur une plaque de gel de silice (F 254 Merck), en présence de standards hormonaux, et soumis à la migration dans le système L (nomenclature de Lisboa ; chloroforme - méthanol : 95-5), en vue de l'analyse qualitative finale aux rayons ultra-violet.

Cet examen révèle que seule la bande de migration où a été déposé l'extrait susceptible de contenir la corticostérone présente une tache, située d'ailleurs au même niveau que celle du standard correspondant. Cette expérience préliminaire confirme les observations faites chez d'autres espèces d'oiseaux, à savoir que : la corticostérone est le glucocorticoïde majeur de la Carle, mais elle n'exclut pas évidemment l'existence d'autres hormones qui pourraient se trouver dans le plasma en quantité minime.

2 . Dosage de la Corticostérone.

La technique que nous avons utilisée repose sur le principe suivant : les molécules de corticostéroïdes possédant le groupement $\Delta 4-3$ CO et un hydroxyle en C₁₁, forment, en présence d'acide sulfurique, des molécules complexées capables d'absorber une lumière excitatrice monochromatique (436 nm) pour atteindre un niveau énergétique élevé mais instable. En retournant à un niveau stable, ces molécules émettent une lumière fluorescente mesurée au fluoromètre entre 525 et 540 nm. Par ailleurs, l'existence d'une relation linéaire entre la concentration en corticostéroïdes et la fluorescence émise par la solution sulfurique a permis l'application de ce principe au dosage des corticostéroïdes non-conjugués du plasma ou de la surrénale (SWEAT, 1954).

Cependant, les résultats ne sont fiables qu'avec des hormones purifiées. Ainsi, chez les Oiseaux, à l'exception du Canard où nous avons démontré qu'une purification préalable n'était pas nécessaire (BOISSIN et coll., 1966a ; BOISSIN, 1966), la présence de substances plasmatiques non

identifiées, mais capables d'émettre une fluorescence parasite, impose d'isoler les corticostéroïdes par des séquences chromatographiques.

Après divers essais (BAYLÉ et coll., 1967), plusieurs raisons nous ont conduit à mettre au point, en collaboration, une technique de purification des extraits plasmatiques ou glandulaires par chromatographie bi-dimensionnelle sur couche mince de gel de silice (Merck, F 254), (BOUILLÉ et coll., 1969). L'utilisation de la migration bi-dimensionnelle (C.C.M.B.) conduit à un degré de pureté des hormones très élevé. Lors de la première migration (acétate d'éthyle - cyclohexane - toluène : 10-10-1), les corticostéroïdes ne migrent pas, tandis que les impuretés suivent le front, en plusieurs taches, ou se répartissent entre le front et le dépôt, de sorte qu'un développement des stéroïdes dans la même direction entraînerait leur contamination par les éléments fluorogènes. Par contre, après une rotation de la chromatoplaque de 90°, la corticostérone migre dans une zone vierge.

Un tableau synoptique (fig. 3, p. 19) renseigne sur les différentes étapes de la manipulation (1). Précisons seulement que le plasma est obtenu par centrifugation (3000 tours/mn pendant 20 mn) du sang recueilli sur héparine solide, après décapitation de l'animal. Il est ensuite conservé à - 30°C. Les surrénales, elles, sont disséquées très rapidement et stockées à la même température. Elles ne sont broyées dans le mélange sérum physiologique (8 ‰) - éthanol (8-2) qu'au moment du dosage. Le traceur radioactif (¹⁴C-corticostérone, New England Nuclear : activité spécifique : 59 mC/mM), incorporé au plasma ou au broyat surrénalien, permet de quantifier la récupération, et d'ajuster ainsi la valeur réelle de la concentration en corticostérone après dosage fluorométrique. Cette incorporation du traceur radioactif n'influence pas le résultat fluorométrique du dosage, car, pour la radioactivité utilisée (3000 d.p.m.) le poids de la corticostérone ajoutée n'est que de $12 \cdot 10^{-6}$ µg.

Critique de la méthode

En dépit du nombre important d'opérations, le pourcentage

(1) Le dosage doit être réalisé dans des conditions de propreté absolue (verrerie lavée au mélange sulfochromique et rincée à l'eau bi-distillée). D'autre part, l'utilisation de produits chimiques hautement purifiés (qualités "spectroscopie" ou "Uvasol" de Merck) est indispensable.

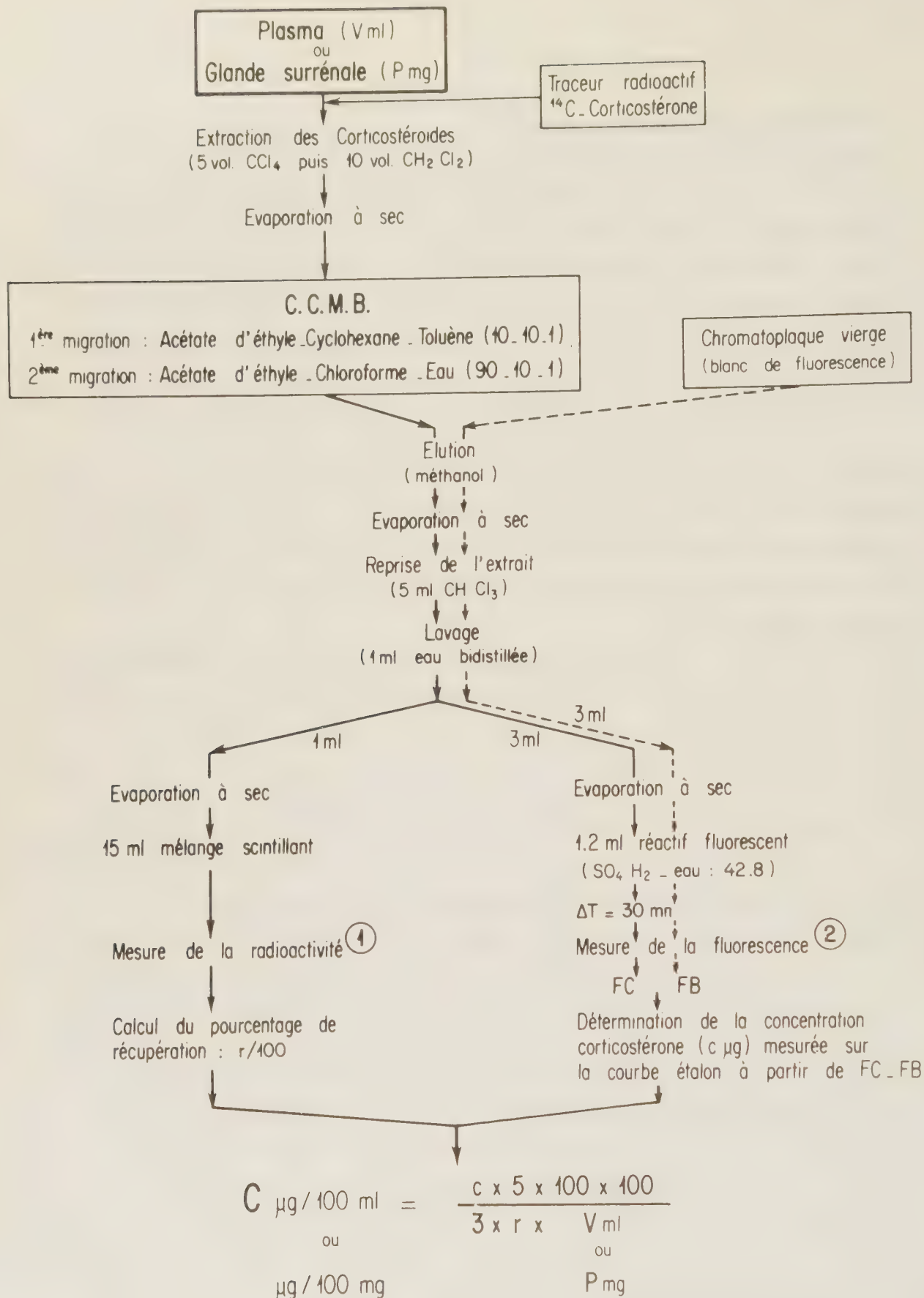


Figure 3 - Organigramme du dosage fluorométrique de la corticostérone plasmatique et intrasurrénalienne après purification chromatographique bidimensionnelle sur gel de silice .

de récupération, qui conditionne la sensibilité relative, est de l'ordre de 80 à 90 %. En raison de la qualité de ce rendement, le dosage peut être réalisé sur des volumes de plasma (1,5 à 2 ml) ou des poids surrénaliens (15 à 20 mg) relativement faibles, compte tenu de la sensibilité absolue du dosage (0,01 µg), ce qui permet d'effectuer des mesures individuelles chez la Caille.

La reproductibilité a été testée en pratiquant 10 dosages sur un pool de plasma et de glandes surrénales. La valeur faible de l'erreur-type obtenue sur les moyennes dans les deux séries de dosages ($3,79 \pm 0,25$ µg /100 ml et $0,72 \pm 0,08$ µg/100 mg) témoigne en faveur d'une reproductibilité satisfaisante.

En ce qui concerne la sélectivité du dosage, il s'agissait de savoir si la fluorescence mesurée était seulement induite par la corticostérone. La première preuve, indirecte, est apportée par la comparaison de nos résultats avec ceux obtenus par la méthode de double dilution isotopique pratiquée au Laboratoire (DANIEL, 1970), dont la sélectivité n'est plus à démontrer. Ainsi, dans le dosage témoin d'une surrénale, une valeur de 0,72 µg/100 mg fournie par la méthode fluorométrique, correspondait à une concentration de 0,75 µg/100 mg mesurée par double dilution isotopique.

D'autre part, à partir d'un pool de plasma, l'expérience suivante a été entreprise (fig. 4, p. 21) : une partie d'un volume de plasma est dosée par fluorométrie, après purification sur couche mince de gel de silice, tandis que sur l'autre, une séquence chromatographique est pratiquée sur papier dans le système B2, afin d'isoler la corticostérone, avant la purification et le dosage habituels. Les résultats obtenus par l'une ($2,28 \pm 0,13$ µg/100 ml) ou l'autre méthode ($2,31 \pm 0,22$ µg/100 ml) ne sont pas statistiquement différents. Il est donc permis de penser que le dosage est vraiment spécifique.

VI - DOSAGE DE L'HORMONE CORTICOTROPE

Le dosage utilisé dérive de la méthode de SAFFRAN et SCHALLY (1955) qui repose sur le principe suivant : l'hormone corticotrope, ajoutée à un milieu d'incubation de surrénale, détermine une augmentation du taux des hormones corticosurrénaliennes dans le milieu. L'augmentation

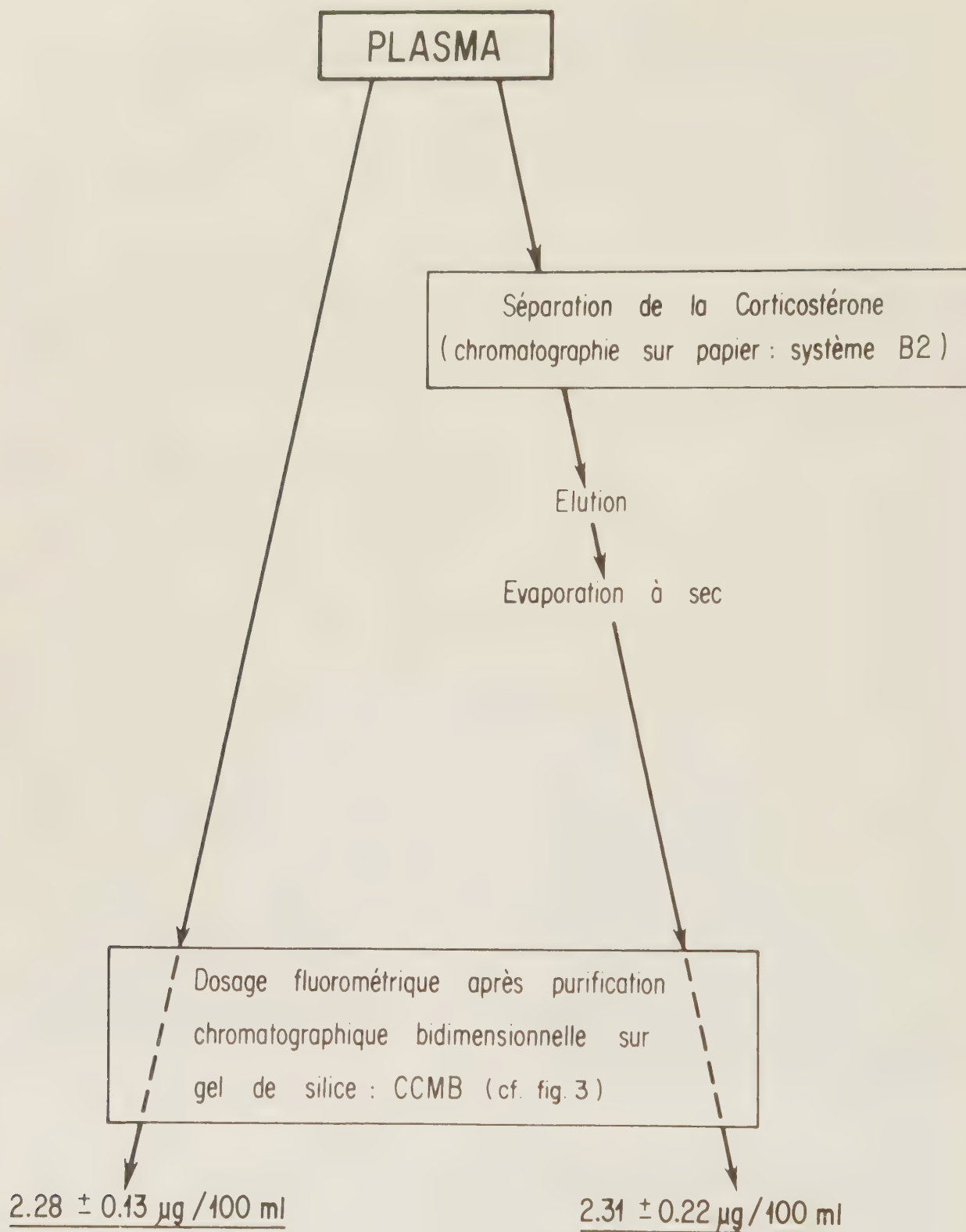


Figure 4 - Mise en évidence de la spécificité du dosage .

est proportionnelle au logarithme de la dose d'ACTH ajoutée. Il est donc possible, à l'aide d'un étalonnage en 4 points et de standards, de déterminer la concentration en hormone dans un broyat hypophysaire mis à incuber avec des surrénales. En dépit de l'éventualité d'une spécificité zoologique de l'ACTH (MIALHE et KOCH, 1970), mais en raison de la grande homogénéité du volume de la surrénale de rat comparée à celle de la Caille, ce sont des surrénales de rats qui ont servi aux dosages.

1 . Prélèvement et conservation des hypophyses

Les cailles sont tuées par décapitation. L'hypophyse, disséquée très rapidement, est plongée dans un tube conique contenant 0,25 ml d'une solution physiologique chlorhydrique (N/10) et quelques milligrammes de sable de Fontainebleau. Celui-ci facilitera le broyage de la glande lors du dosage. L'hypophyse est ensuite congelée à la neige carbonique et conservée à - 30°C.

2 . Préparation des solutions

Les hypophyses sont soigneusement broyées, puis la normalité de l'homogénat est ramenée à N/100 par adjonction de 2,5 ml de sérum physiologique. Une fraction du broyat (solution U2) est dosée directement, tandis que le reste dilué au tiers constitue la solution U1. Les standards hormonaux sont préparés à partir d'une ampoule d'ACTH purifiée contenant 1500 mU (USP Corticotrophin référence standard. American Roland Corporation) par une série de dilutions analogues, jusqu'aux concentrations de 100 mU/ml (S2) et 33 mU/ml (S1).

Chaque série de dosages est effectuée selon le protocole décrit au Tableau I, p. 23.

Tableau I : Planification du dosage de l'A.C.T.H. hypophysaire

Préparations	Nature de la solution	Nombre d'essais
S1	ACTH 33 mU	3
S2	ACTH 100 mU	3
U1a	Hypophyse A	3
U2a	"	3
U1b	Hypophyse B	3
U2b	"	3
U1c	Hypophyse C	3
U2c	"	3

3. Dosage

Le milieu d'incubation est préparé à partir de surrénales de ratte (souches OFA, HOLTZMAN de l'élevage IFA-CREDO). Il a été tenu compte en effet des résultats obtenus par KITAY (1961), qui a montré que la réactivité des surrénales à l'A.C.T.H. est plus importante chez la femelle que chez le mâle. Par ailleurs, la sensibilité diminuant avec le poids, celui des animaux utilisés est toujours choisi très voisin de 100 g.

Les ratte, élevées au Laboratoire en régime photopériodique 12L-12D, sont sacrifiées par décapitation à heure fixe (entre 14 heures et 15 heures) pour éviter les fluctuations circadiennes de la réactivité surrénalienne à l'A.C.T.H. et profiter du maximum de sensibilité que présente la glande à ce moment du nyctémère (HALBERG et REINBERG, 1967).

Les surrénales sont prélevées et disséquées très rapidement, puis placées dans un humidificateur où elles sont coupées en 4 morceaux.

Le nombre d'animaux sacrifiés est égal au nombre d'essais. Chacun d'eux est réalisé sur 3 quartiers, mais la répartition est faite

de telle manière que tous proviennent de glandes surrénales différentes. Les lots sont ensuite pesés et répartis dans des béchers contenant 1,5 ml de Krebs-Ringer, dans lesquels on a déjà fait barboter un mélange gazeux composé de 95 % d'oxygène et 5 % de gaz carbonique (carbogène). Les béchers sont placés pendant 1 heure dans un appareil de Dubnoff à 38°C et sous carbogène, où se déroule la préincubation du tissu surrénalien.

A l'issue de cette séquence, le liquide de préincubation est remplacé par 1,9 ml de Krebs-Ringer, auxquels on ajoute, à raison de 0,3 ml pour 100 mg de surrénale, les solutions S1, S2, U1 et U2 et l'on procède à l'incubation pendant 2 heures, dans les mêmes conditions que précédemment.

La réponse à la stimulation est évaluée par la mesure de la production de corticostérone (exprimée en $\mu\text{g}/100$ mg de surrénale) à l'aide d'un dosage fluorométrique simple, sans purification chromatographique, selon la technique de GUILLEMIN et coll. (1959a). Les concentrations en ACTH hypophysaire (C_H en mU) sont calculées par la méthode classique de BLISS (1952), à partir de l'étalonnage en 4 points. Pour chaque groupe de données temporelles, on évalue l'écart-type de la valeur moyenne du logarithme des concentrations, puis l'intervalle de confiance de la concentration moyenne.

VII - METHODOLOGIE ET PROGRAMMES EXPERIMENTAUX.

Lors de l'élaboration des programmes expérimentaux, nous avons dû, conformément aux règles méthodologiques propres à la chronobiologie, tenir compte de différents paramètres :

- la durée de la séquence d'observations ou de prélèvements (T), qui est fonction de la période supposée du rythme recherché (τ), ou de celle des régimes photopériodiques synchroniseurs (τ_{LD}),
- le nombre d'animaux à sacrifier (N),
- l'intervalle entre les observations ou les autopsies (Δt) qui doit évidemment être très inférieur à la période du rythme.

La prise en considération de ces paramètres nous a conduit à la réalisation des différents schémas expérimentaux (Tableau II, p. 25) à partir des règles générales établies par d'autres auteurs

TABLEAU II: Description des différents protocoles expérimentaux adoptés pour l'étude du rythme du fonctionnement corticosurrénalien.

RYTHMES ET INTERVENTIONS EXPERIMENTALES		REGIMES PHOTOPERIODIQUES		I	II	III	IV	
PREMIERE PARTIE : RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN (P.C.S) ET CONTROLE NEUROENDOCRINIEN.								
R.C.S. (plasma et glande corticosurrénale)	eclairement naturel (Juin)			2	26	168	Transversal	
R.C.S. (plasma et glande corticosurrénale)	12L (07-19) 3 à 5 lux - 12D ₀			2	24	260		
R.C.S. (plasma) après autogreffe hypophysaire				6	24	24		
Contenu hypophysaire en A.C.T.H.				4	24	42		
R.C.S.(plasma)après inject.ventric.6.0H DA				Δ Autopsie 3j.	4	24		35
				Δ Autopsie 7j.	4	24		35
				Solvant	4	24		35
R.C.S. (plasma) après inject.intrapérit. p. C P A		4	24	35				
DEUXIEME PARTIE : PHOTOREGULATION DU FONCTIONNEMENT CYCLIQUE CORTICOSURRENALIEN								
1. Rythme du fonctionnement corticosurrénalien en libre-cours.								
R.C.S. (plasma) après	9 jours	LL 3 à 5 Lux	4	48	130	Hybride		
	19 jours		4	48	130			
2. Modification de la phase du rythme corticosurrénalien								
a: après 4 semaines d'adaptation	12L (07-19) 130 Lux - 12D ₀			2	24	260	Transversal	
R.C.S. (plasma et glande corticosurrénale).	18L (07-01) 130 Lux - 6D ₀			2	24	260		
	6L (07-13) 130 Lux - 18D ₀			2	24	260		
	6L (19-01) 130 Lux - 18D ₀			2	24	260		
b: aiguë	+ 12L	de: 12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12D ₀	4	228	300	Hybride		
R.C.S. (plasma)après inversion de 180°	+ 12D	à : 12L (19-07) 3 à 5 Lux - 12D ₀	4	228	300			
R.C.S. (plasma) après déplacement de 90°	+ 6L	de: 12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12D ₀	4	228	300			
	+ 6D	à : 12L (13-01) 3 à 5 Lux - 12D ₀	4	228	300			
	- 6L	de : 12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12D ₀	4	228	300			
	- 6D	à : 12L (01-13) 3 à 5 Lux - 12D ₀	4	228	300			
	3. Modification de la période du rythme corticosurrénalien							
a: après 4 semaines d'adaptation	6L 3 à 5 Lux - 7D ₀			2	24	280	Transversal	
R.C.S. (plasma)	26L 3 à 5 Lux - 9D ₀			2	36	380		
	9L 3 à 5 Lux - 26D ₀			2	36	380		
b: aiguë	de: 12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12D ₀ à : 26L 3 à 5 Lux - 9D ₀ par + 14L			4	140	720	Hybride	

I: Intervalles en heures entre les prélèvements sanguins

II: Durée de l'expérience en heures

III: Nombre d'animaux

IV: Echantillonnage.

(HALBERG, 1959, 1965a et b ; TREMOR et coll., 1965).

Ainsi, les études actographiques ont le plus souvent été réalisées chez un seul animal étudié pendant un temps (T) beaucoup plus long que la période du rythme recherché (τ). Un tel échantillonnage est dit longitudinal.

Inversement, pour les études rythmométriques endocriniennes, nous avons procédé à un échantillonnage transversal portant sur un très grand nombre d'animaux, parfaitement synchronisés entre eux sacrifiés pendant un temps au moins égal à la période, ou à un échantillonnage hybride, caractérisé par une durée d'expérimentation supérieure à celle de l'échantillonnage précédent. L'échantillonnage hybride se prête particulièrement bien, dans le cas de l'animal utilisé ici, à l'étude des rythmes corticosurrénaux de "libre-cours", et à celle des effets qu'entraîne un changement du mode de synchronisation.

VIII - METHODES D'ANALYSE MATHÉMATIQUE DES RESULTATS.

1. Analyse spectrale.

La théorie et les techniques de l'analyse spectrale ont été étudiées en détail par BLACKMAN et TUCKEY (1958) et BENDAT et PIERSOL (1968). La méthode a été adaptée par les économistes (GRANGER, 1964) et les biologistes (HALBERG et PANOFSKY, 1961), à d'autres types de recherches. Elle consiste en une estimation de la puissance spectrale de la fonction discontinue représentée par la série étudiée, exprimée en unité de variance par unité de fréquence. Elle implique évidemment, dans le cas le plus simple, que la série soit stationnaire, c'est-à-dire que toutes ses propriétés statistiques soient invariantes pour tout changement de l'origine des temps.

Nous rappellerons brièvement les étapes de cette analyse :

$u(t_1), u(t_2), \dots, u(t_n)$ étant les valeurs de la fonction aux temps $t_1, t_2, \dots, t_n$

h représentant l'intervalle de temps entre chacune des N mesures, et m le nombre de décalages choisi, on considère, simultanément :

$u(t_1), u(t_2), \dots, u(t_{n-r})$ et

$u(t_{1+r}), u(t_{2+r}), \dots, u(t_n)$, r variant de 0 à m .

On calcule la fonction d'auto-corrélation de la série, puis sa transformée de Fourier, qui fournit une estimation de la contribution à la variance totale de chaque fréquence $\frac{i}{2mh}$, i variant de 0 à m .

Les calculs peuvent être ainsi résumés :

a. Transformation de la série initiale en une série de moyenne nulle :

$$x_n = U_n - \bar{u}, \quad \bar{u} = \text{moyenne de la série.}$$

b. Evaluation des paramètres statistiques.

c. Estimation de la fonction d'auto-corrélation.

$$C_r = \frac{1}{n} \sum_{n=1}^{n=N-r} x_n \cdot x_{n+r} \quad r = 0, 1, \dots, m$$

d. Estimation de la puissance spectrale.

$$G_i = 2h \left(C_0 + 2 \sum_{r=1}^{N-1} C_r \cos \frac{\pi i r}{m} + (-1)^i C_m \right), \quad i = 0, 1, \dots, m$$

L'indice i est appelé le nombre harmonique. Il correspond à la fréquence $f = \frac{i}{2mh}$. La valeur G_i est la raie estimée de la fonction de densité de la puissance spectrale.

e. Lissage du spectre

f. Calcul de l'intervalle de confiance du Spectre. L'intervalle de confiance de chaque estimation lissée est lié par des relations directes à la longueur de l'enregistrement, à l'intervalle h entre les mesures, au nombre de décalages m , et aux fréquences analysées.

Si l'on souhaite une erreur standard raisonnable, cette méthode s'avère peu utilisable en endocrinologie, car elle exige une longueur d'enregistrement importante (échantillonnage longitudinal). Seules nos données d'actographie ont pu être ainsi traitées, encore que, chez les animaux élevés en alternance lumière-obscurité, la composante périodique soit, de toute

manière, évidente. Par contre, dans les expériences de libre-cours, la composante périodique est masquée par les phénomènes aléatoires, et l'utilisation de l'analyse spectrale prend alors tout son intérêt.

2. Méthode dite "Bruit/Signal".

Mise au point par HALBERG et coll. (1965b), cette méthode suppose que le phénomène étudié est de la forme :

$$y = C_0 + C \cos (\omega t + \phi) \quad \omega = 2 \pi f = \frac{2 \pi}{T}$$

On détermine les paramètres C_0 , C et ϕ de cette fonction en utilisant la méthode des moindres carrés. On ne fait aucune hypothèse sur le nombre de données et de leur équidistance. Ces paramètres peuvent être représentés par un vecteur situé dans un cercle figurant la période ($360^\circ = 24$ heures, par exemple) et faisant un angle, ou acrophase avec l'origine. Cet angle est, dans ces conditions, une évaluation de l'heure du maximum (fig. 5, p. 29). Lorsque l'on ne possède qu'une série de données (échantillonnage transversal), chaque point de la série représentant la moyenne de plusieurs mesures effectuées sur des individus différents, (ce qui est la règle quand le dosage nécessite le sacrifice de l'animal), on évalue les paramètres statistiques de la manière suivante : chaque valeur par unité de temps z_i est supposée coïncider avec le modèle avec un écart e_i , variable normale de moyenne 0 et de variance inconnue s^2 . Les paramètres C_0 , C et ϕ étant estimés par la méthode des moindres carrés, on pose :

$$\text{Var } (C) = \frac{2 s^2}{N}$$

$$\text{Var } (\phi) = \frac{2 s^2}{N C^2} = \frac{\text{Var}(C)}{C^2}$$

L'exploitation des résultats expérimentaux par ces deux méthodes a été réalisée sur l'ordinateur IBM 360/40 de l'Université des Sciences et Techniques de Montpellier.

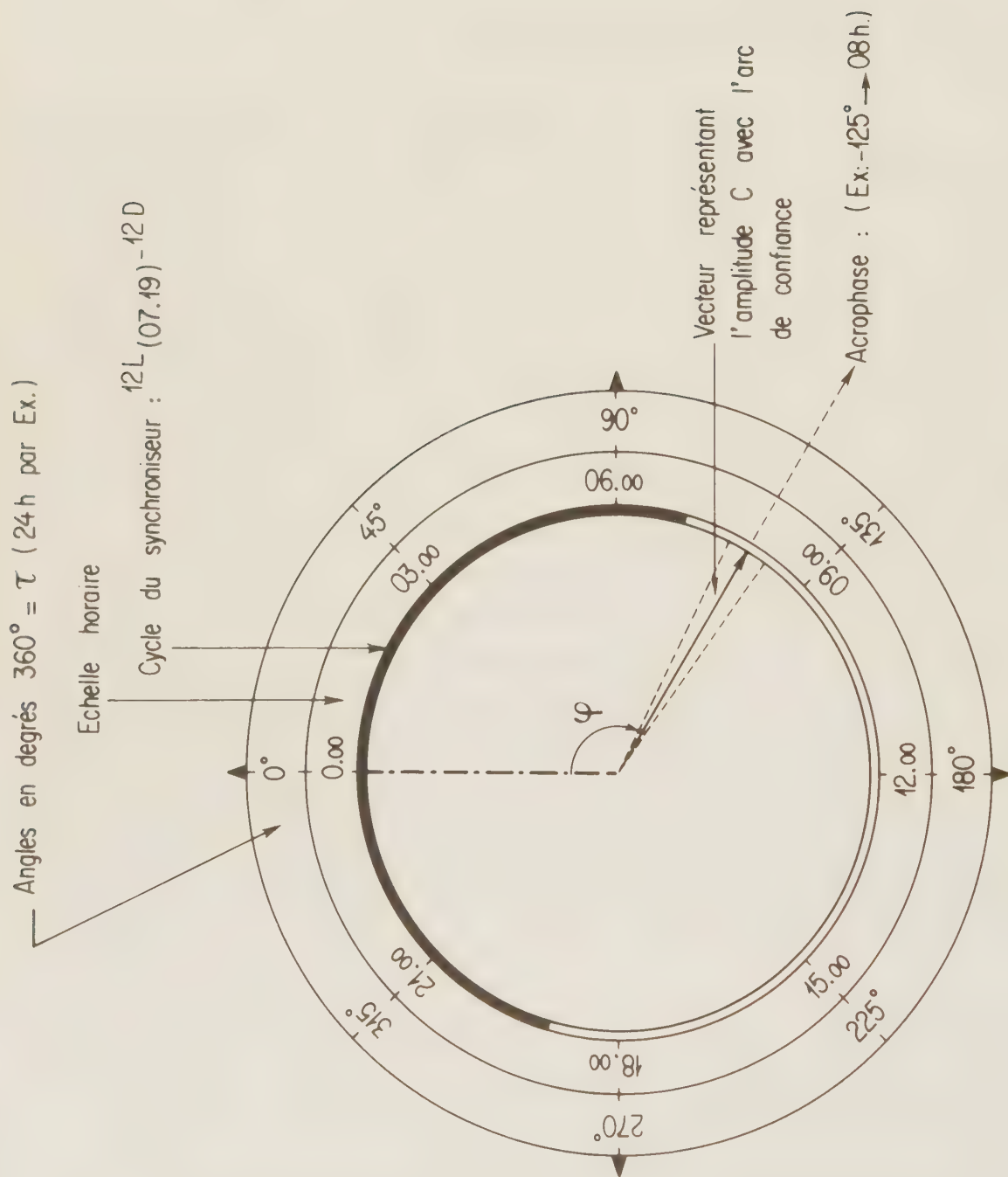


Figure 5 - Représentation en coordonnées polaires planes des résultats obtenus par la méthode "Bruit/Signal".

R E S U L T A T S E T D I S C U S S I O N

P R E M I E R E P A R T I E

RYTHMES CIRCAIDIENS DE L'ACTIVITE GENERALE ET DU FONCTIONNEMENT CORTICOSUR- RENALIEN EN PHOTOPERIODE NATURELLE OU SIMULEE.

Ainsi qu'il a été précisé dans l'Introduction, les expériences présentées dans cette première partie, avaient pour but de caractériser le rythme du fonctionnement surrénalien, et d'en établir les relations de phase avec le rythme de l'activité motrice générale. Il s'agissait ensuite de rechercher quelques uns des éléments de la chaîne neuroendocrinienne complexe, par laquelle les signaux photopériodiques de l'environnement synchronisent le rythme surrénalien (BOISSIN, 1968 ; BOISSIN et ASSENMACHER, 1968 ; BOISSIN, 1969).

Le nombre des animaux utilisés dans chaque expérience figure sur le tableau synoptique (Tableau II, p. 25) au chapitre "Matériel et Méthodes".

A. R E S U L T A T S

I - ETUDE EN REGIME PHOTOPERIODIQUE NATUREL

Les expériences ont été réalisées en juin. A cette époque de l'année, la photopériode naturelle, indiquée par la Station Météorologique de l'Aéroport de Montpellier-Fréjorgues (longitude : 03°58'E ; latitude : 43°50'N), est de 15L-9D (lever du soleil : 5h06 ; coucher du soleil : 20h22, en heure légale française).

1. Activité motrice générale

Les enregistrements ont lieu chez la Caille isolée ; la cage actographique est placée dans une pièce d'élevage isophone où vivent d'autres animaux. Cette pièce étant thermostabilisée et protégée phoniquement, nous admettons que le photopériodisme naturel constitue le seul synchroniseur externe.

L'examen du graphique (fig.6, p. 32), où l'activité générale est représentée en fonction du temps, montre que la Caille est un oiseau essentiellement diurne. L'activité horaire manifestée entre le lever et le coucher du soleil est 3, 4 fois plus importante, en moyenne, que l'activité horaire enregistrée pendant la nuit. Ce rapport (A/R) ne reflète cependant qu'incomplètement la différence d'amplitude entre les séquences d'activité diurne et de repos nocturne, car celles-ci ne sont pas exactement délimitées par la durée du jour astronomique, comme nous l'avons admis pour le calcul du rapport. Ainsi, au réveil, qui précède d'une heure environ le lever du soleil, l'activité paraît déclenchée par la lumière aurorale. Par contre, le début du repos survient toujours entre 20 heures et 20 heures 30, c'est-à-dire au coucher du soleil. Le comportement de l'animal ne semble donc pas tenir compte du temps de lumière crépusculaire.

L'analyse de la séquence d'activité diurne montre que celle-ci est bimodale, c'est-à-dire qu'à un premier pic matinal, succède une séquence d'activité modérée, suivie elle-même par un deuxième pic, vespéral, d'amplitude variable, survenant avant le coucher du soleil. Le deuxième regain d'activité locomotrice de la Caille est parfois difficile à discerner à la simple lecture de l'actogramme, mais il est clairement démontré par l'analyse spectrale (fig. 7, p. 33), qui fait apparaître en plus de la composante circadienne évidente ($\tau = 24$ heures), une périodicité héli-circadienne de 12 heures (période "ultradienne", selon la terminologie de HALBERG), due à la présence des deux pics d'activité dans le nycthémère.

La situation précise, dans le temps, de ces deux sommets d'activité (06 h et 18 h) a été déterminée par la méthode du "Bruit/Signal".

D'autre part, l'enregistrement du comportement

↑☼ Lever du soleil ↓☼ Coucher du soleil à Montpellier (longitude 03° 58' E et latitude 43° 50' N)

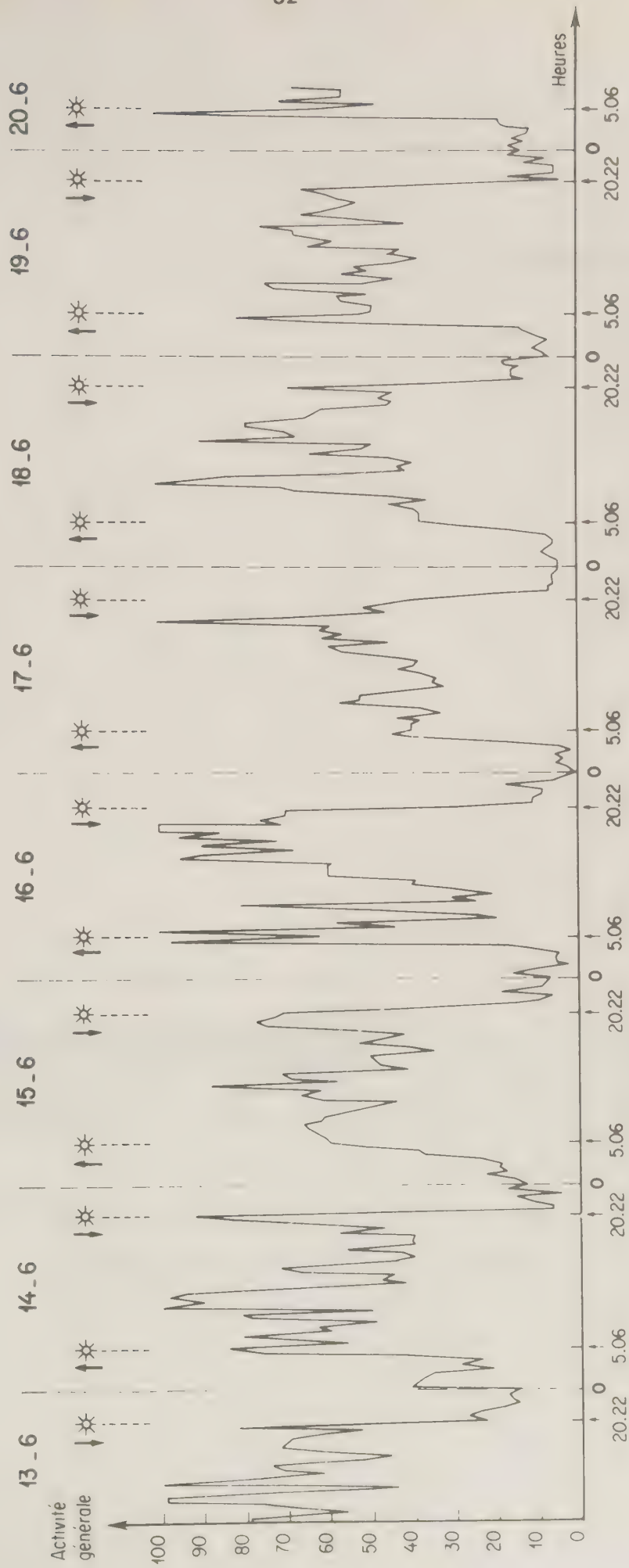


Figure 6 - Activité motrice générale de la caille élevée en éclaircissement naturel (juin).

Variance /unité de fréquence

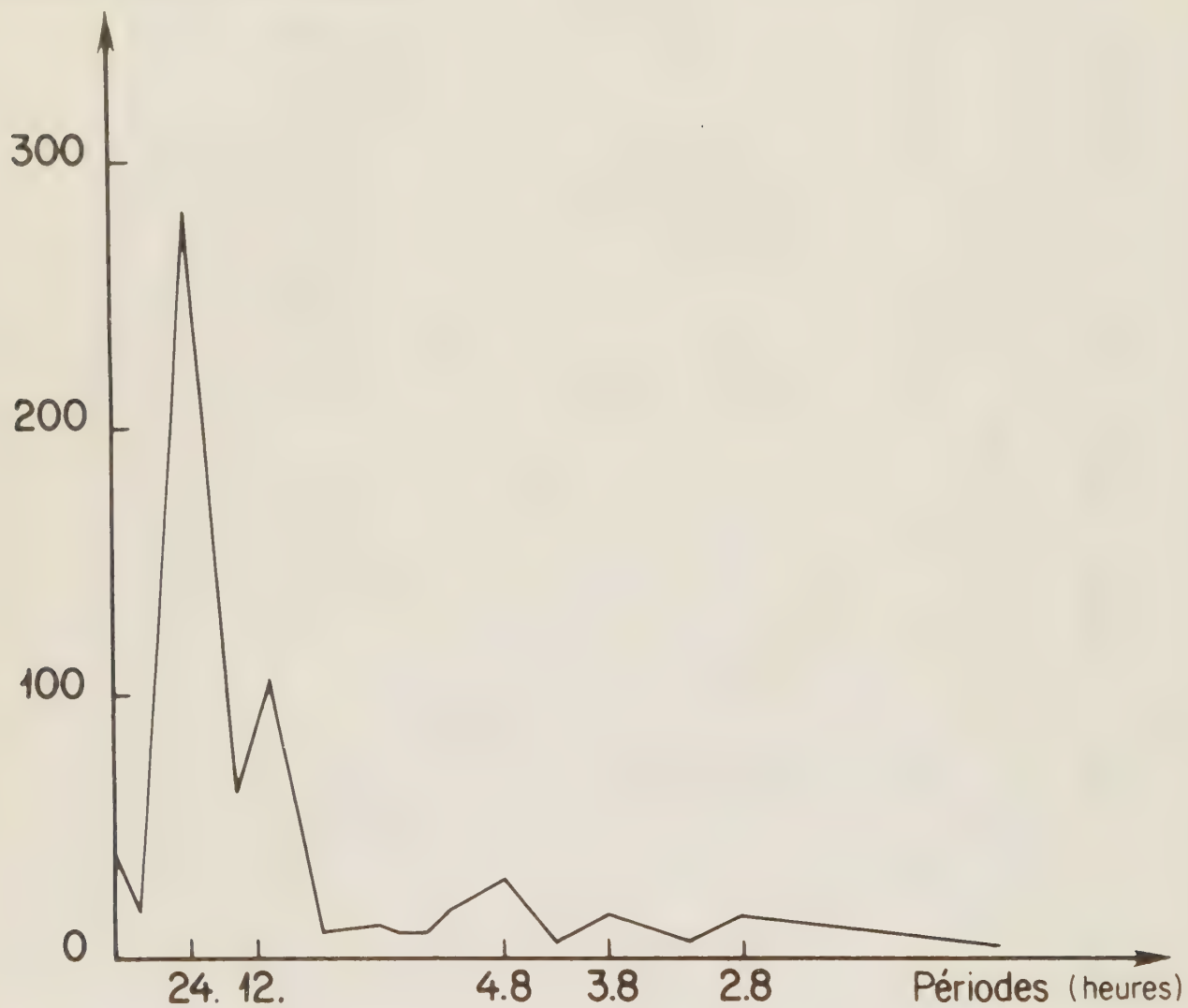


Figure 7 - Spectre des variances de l'activité motrice générale de la caille élevée en éclairément naturel (juin).

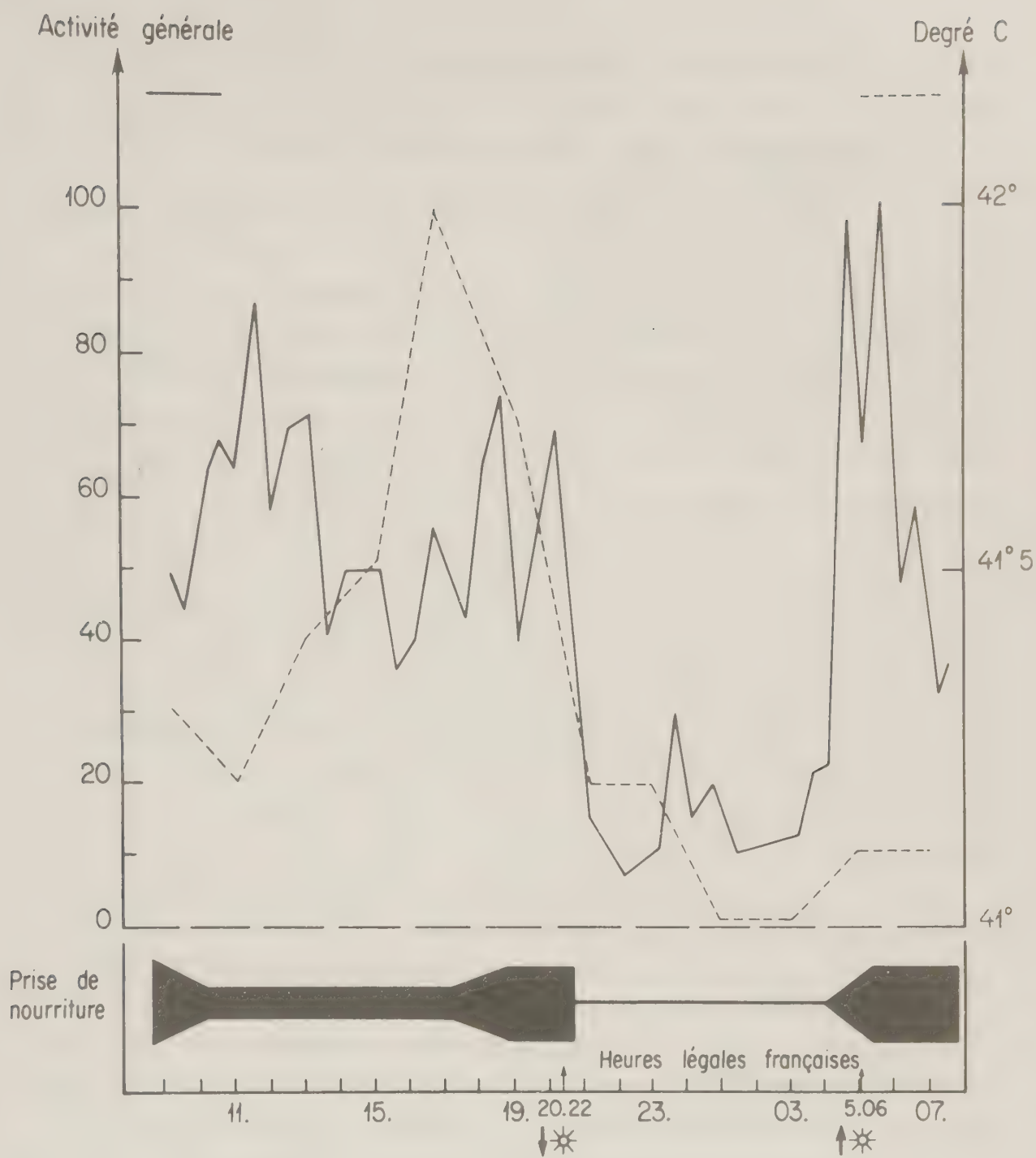


Figure 8 - Représentation simultanée des rythmes de l'activité motrice générale de la température interne et du comportement alimentaire chez la caille élevée en éclaircment naturel (juin).

alimentaire (fig. 8, p. 34) montre que les deux séquences, au cours desquelles la prise de nourriture est importante, le matin et le soir, correspondent aux niveaux les plus élevés du rythme ultradien de l'activité générale locomotrice.

Le repos nocturne commence dès le coucher du soleil. Mais le rapport A/R montre, qu'en dépit de l'obscurité complète, l'activité locomotrice n'est pas entièrement nulle pendant la nuit. De plus, les enregistrements montrent que, vers minuit, il survient très généralement une séquence d'activité plus importante qui entrecoupe la séquence de repos nocturne. La fin de la nuit est, en général, plus perturbée que son début, mais ce n'est, nous l'avons vu, qu'une heure environ avant le lever du soleil que le réveil locomoteur est effectif.

Si l'on considère les résultats de l'analyse mathématique du rythme circadien global (Tableau III, p. 36 ; fig. 7, p. 23 et fig. 9, p. 37), on constate que l'analyse spectrale fait apparaître un pic de variance correspondant à la période de 24 heures, ce qui ne fait que confirmer l'observation des actogrammes. Par contre, la méthode du "Bruit/Signal", qui n'est adaptée en fait qu'à l'analyse des rythmes unimodaux, ne tient pas compte des deux pics diurnes d'activité, et fournit par conséquent une valeur de l'acrophase intermédiaire entre les deux pics (-174° , c'est-à-dire 11,6 h).

L'étude thermométrique, réalisée pendant 26 heures, sur d'autres animaux durant la même expérience, est conforme au comportement diurne de la Caille. En effet, la température corporelle, basse au réveil, augmente durant la séquence claire (fig. 8, p. 34). La nature circadienne de ce rythme, bien qu'évidente en raison de l'écart important (2°C) observé entre le maximum et le minimum, a été vérifié par les mêmes méthodes d'analyse que précédemment. L'acrophase du rythme est égale à -270° , c'est-à-dire que le maximum est atteint à 18 heures (fig. 9, p. 37; Tableau III, p. 36).

TABLEAU III

RELATIONS TEMPORELLES ET AMPLITUDE CIRCADIENNE DE
PLUSIEURS RYTHMES BIOLOGIQUES CHEZ LA CAILLE

Rythmes	Niveau (Co+SE')	Bruit-Signal (SE"/C)	Amplitude (C) circadiennes (limite de confiance : 95%)	Acrophase Φ
Activité Générale 1	61,97 ± 5,04	5 ₃₂	32,72 de 22,12 à 43,32	- 174° de - 155° à - 193°
Température Interne 2	41,17 ±0,04	0,15 0,45	0,451 de 0,303 à 0,599	- 270° de -238° à - 310°
Corticoster. Plasmat. 3	2,747 ± 0,087	0,32 ₁	1,0 de 0,4 à 1,6	- 123° de - 85° à - 160°
Corticoster. Surrenal. 4	0,27840 ± 0,00729	0,007 0,18	0,18 de 0,17 à 0,19	- 129° de - 124° à - 135°

C et Co : 1. % de l'Activité Générale
2. Degrés centigrades
3. µg/100 ml Plasma
4. µg/100 mg Tissu Surrénalien

Φ de référence :
Minuit (heure locale)
(360° = 24 h)

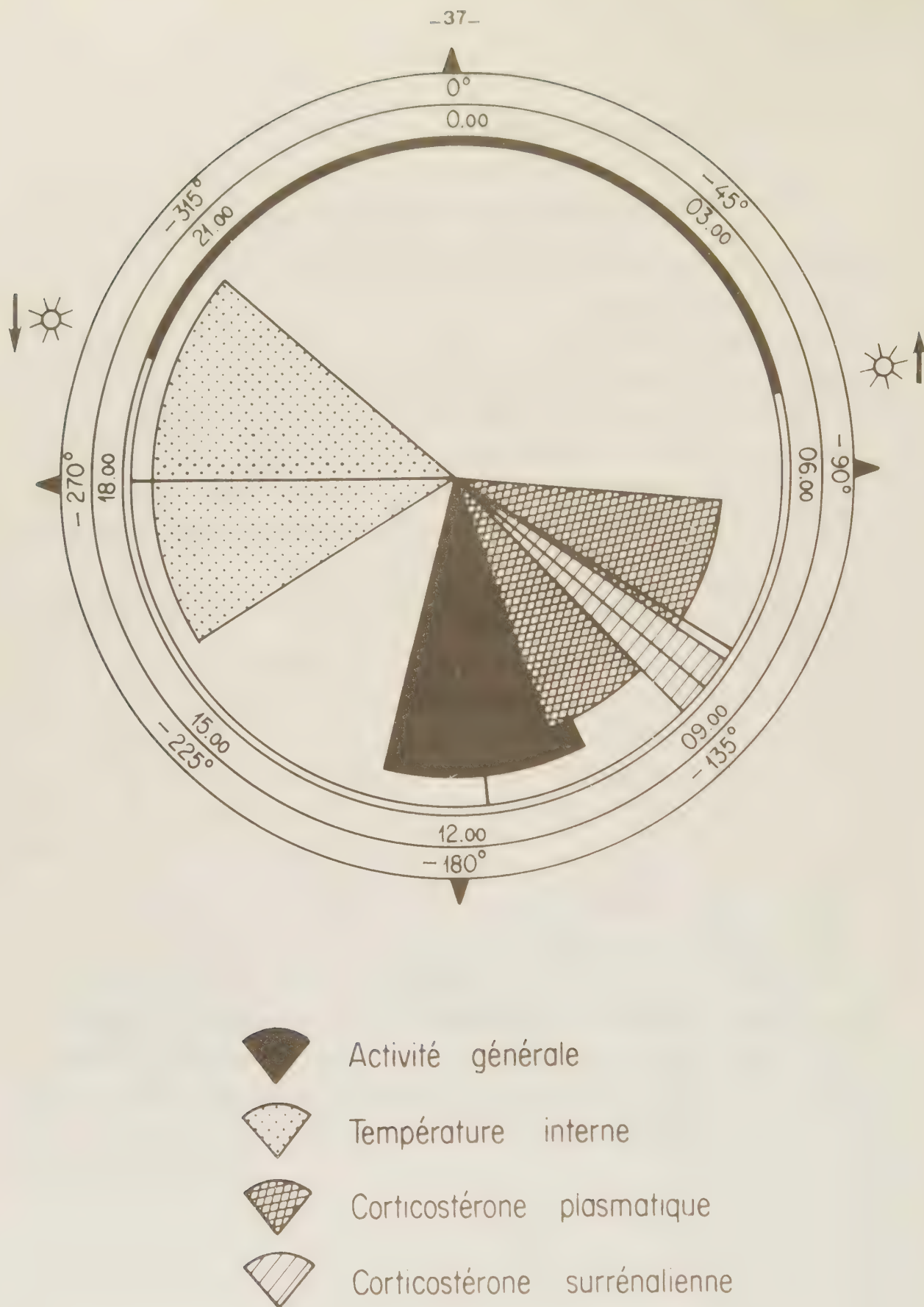


Figure 9 - Représentation en coordonnées polaires planes des rythmes de l'activité motrice générale, de la température interne et du fonctionnement corticosurrénalien chez la caille élevée en éclairage naturel (juin).

2. Fonctionnement corticosurrénalien ⁽¹⁾.

La figure 10 (p. 39) montre que les taux de la corticostérone dans le plasma et dans la surrénale présentent des variations circadiennes importantes.

Les deux courbes ont une évolution très comparable. Dans les deux cas, l'accroissement nycthémeral du taux de corticostérone débute au cours de la nuit, mais l'importante augmentation nocturne de la corticostéronémie précède celle de la charge glandulaire en hormone. Les valeurs plasmatiques et surrénaliennes sont 4 fois plus élevées le matin que le soir.

La position du maximum pour les deux courbes a été déterminée mathématiquement (Tableau III, p. 36).

L'acrophase (maximum calculé) des variations circadiennes de la concentration plasmatique (-123°), est très proche de celle des variations circadiennes du contenu surrénalien en hormone (-129°). Elles se situent respectivement, dans l'échelle horaire à 8,10 h. et 8,30 h. (Fig. 9, p. 37), soit 3 heures environ après le lever du soleil.

A partir de ce maximum, les concentrations en hormone ne cessent de décroître pendant la journée, quand les animaux sont très actifs, pour atteindre leurs valeurs les plus basses à la fin de la séquence claire.

II - REGIME PHOTOPERIODIQUE ARTIFICIEL DE 12L-12D.

Les résultats précédents montrent que le déroulement des rythmes circadiens étudiés est fortement lié au régime photopériodique. Aussi bien, l'étude de leur contrôle neuroendocrinien, qui doit comprendre des expériences conduites sur un certain laps de temps, ne peut être

(1) Les valeurs moyennes et toutes les indications qui ont servi à la construction de certains graphiques sont réunies sous forme de pièces annexes, à la fin du mémoire. La référence à ces tableaux est indiquée dans la légende des figures.

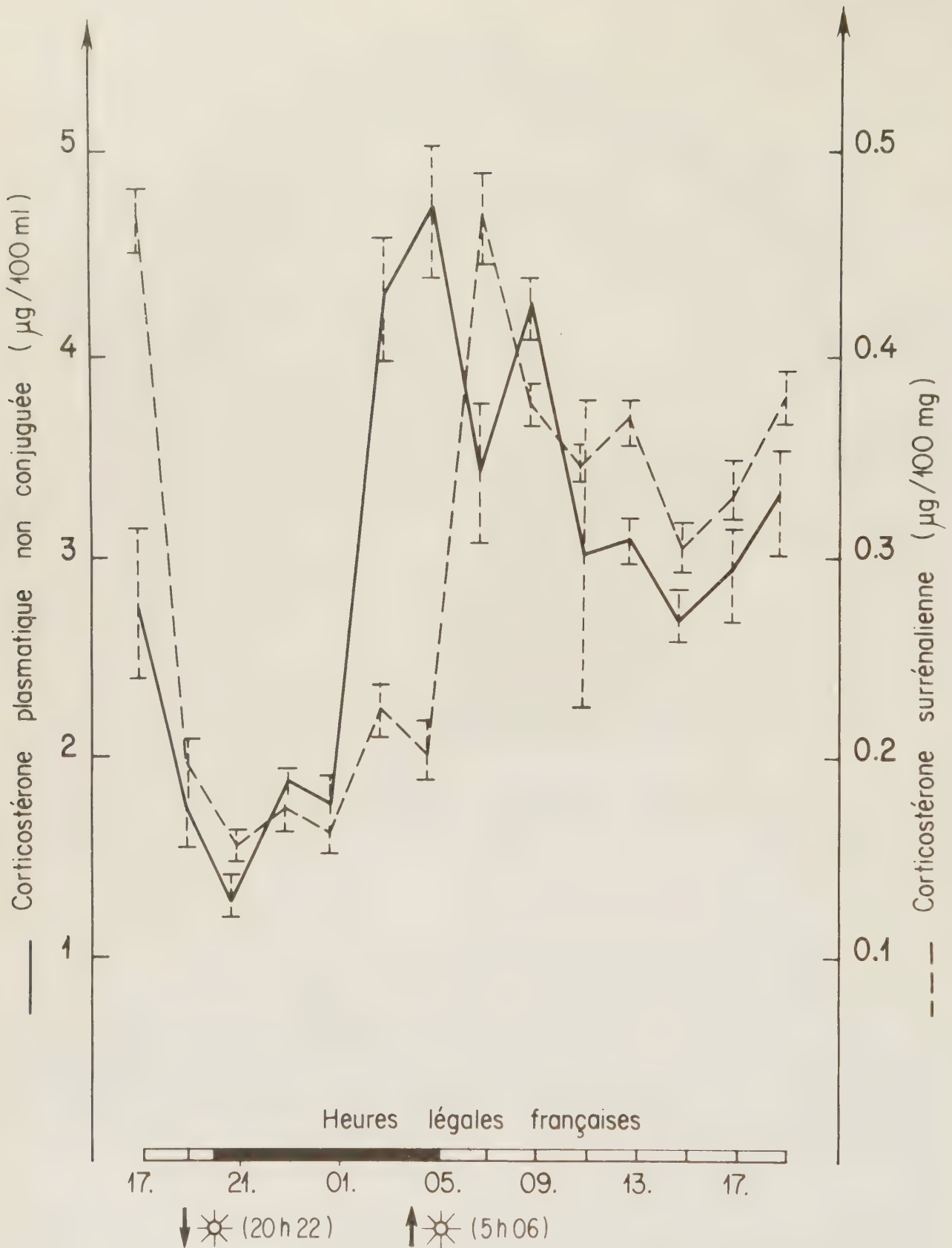


Figure 10 - Fluctuations circadiennes des taux de corticostérone dans le plasma et dans la glande surrénale chez la Caille élevée en régime photopériodique naturel (Juin) . (Ann.N°1) .

entreprise sur des animaux élevés en régime photopériodique naturel, dont la caractéristique essentielle est de présenter des variations saisonnières du rapport L/D. Le régime photopériodique expérimental que nous utilisons ici, 12L(07-19) 3a5 Lx - 12D₀, se caractérise par une faible intensité lumineuse durant la séquence claire. L'utilisation d'un éclairage aussi faible a pour but d'éviter le déclenchement du réflexe photo-sexuel, dont les conséquences, tant comportementales qu'endocriniennes (en raison d'éventuelles interactions testo-corticosurrénales), auraient compliqué l'interprétation des résultats. La lumière est fournie par une ampoule de 15 Watts (220 volts), située au centre de la pièce, à 1 m ou 1,50 m de chaque cage.

L'examen du poids testiculaire de 260 caillies élevées pendant 4 semaines en régime 12L(07-19) 3a5 Lx - 12D₀ a montré que 95 % des animaux présentaient en effet des testicules régressés et bruns (poids moyens : 2 T = 35 mg $\pm$ 4 mg). Le développement manifeste des gonades de 5 % des sujets (2 T = 2300 mg $\pm$ 55 mg) pose le problème du seuil du réflexe photo-sexuel qui ne sera pas discuté ici.

1. Activité motrice générale

L'enregistrement procède du même protocole qu'en régime lumineux naturel. Une caillie placée dans sa cage actographique vit dans une pièce d'élevage, elle-même isolée phoniquement, où se trouvent logés 300 de ses congénères, qui seront autopsiés en vue de l'étude des rythmes corticosurrénaux.

L'examen des enregistrements révèle que le rythme circadien de l'activité générale est encore plus marqué qu'en lumière naturelle, malgré la faible intensité de l'éclairage en séquence claire (Fig. 11, p. 41). L'activité moyenne manifestée "de jour" est environ 13 fois plus importante que l'activité moyenne "de nuit" (rapport A/R) (Fig. 12, p. 42). Ici encore, l'activité locomotrice nocturne, certes très faible, n'est pas nulle.

La séquence d'activité diurne est toujours bi-modale. Les deux pics, l'un suivant l'allumage, l'autre précédant l'extinction, ont sensiblement la même amplitude, mais l'activité totale développée le matin est généralement supérieure à celle développée le soir.

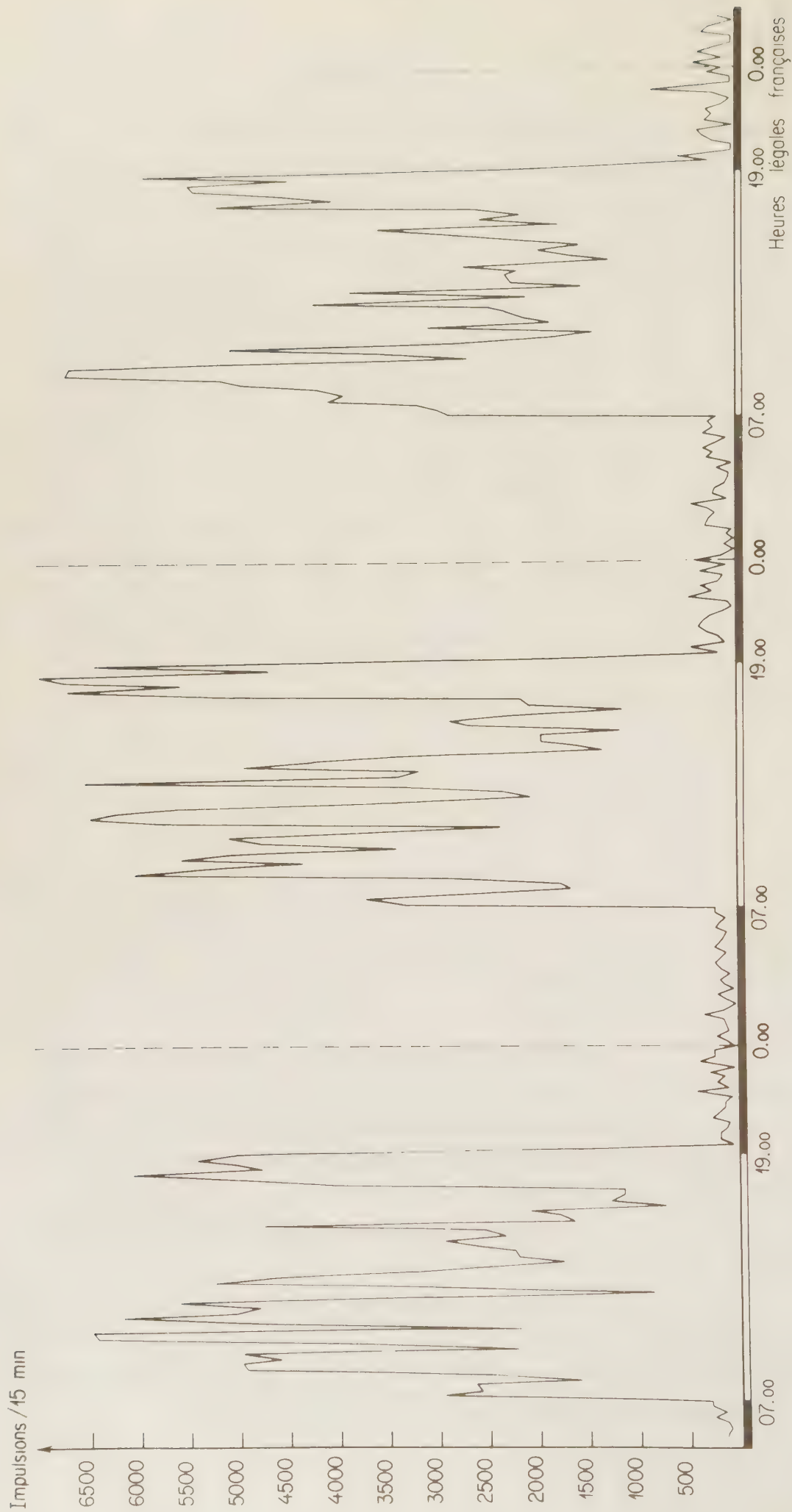


Figure 11 - Activité motrice générale de la caille élevée en régime photopériodique:

$^{12}L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ lux}^{-12}D_C$.

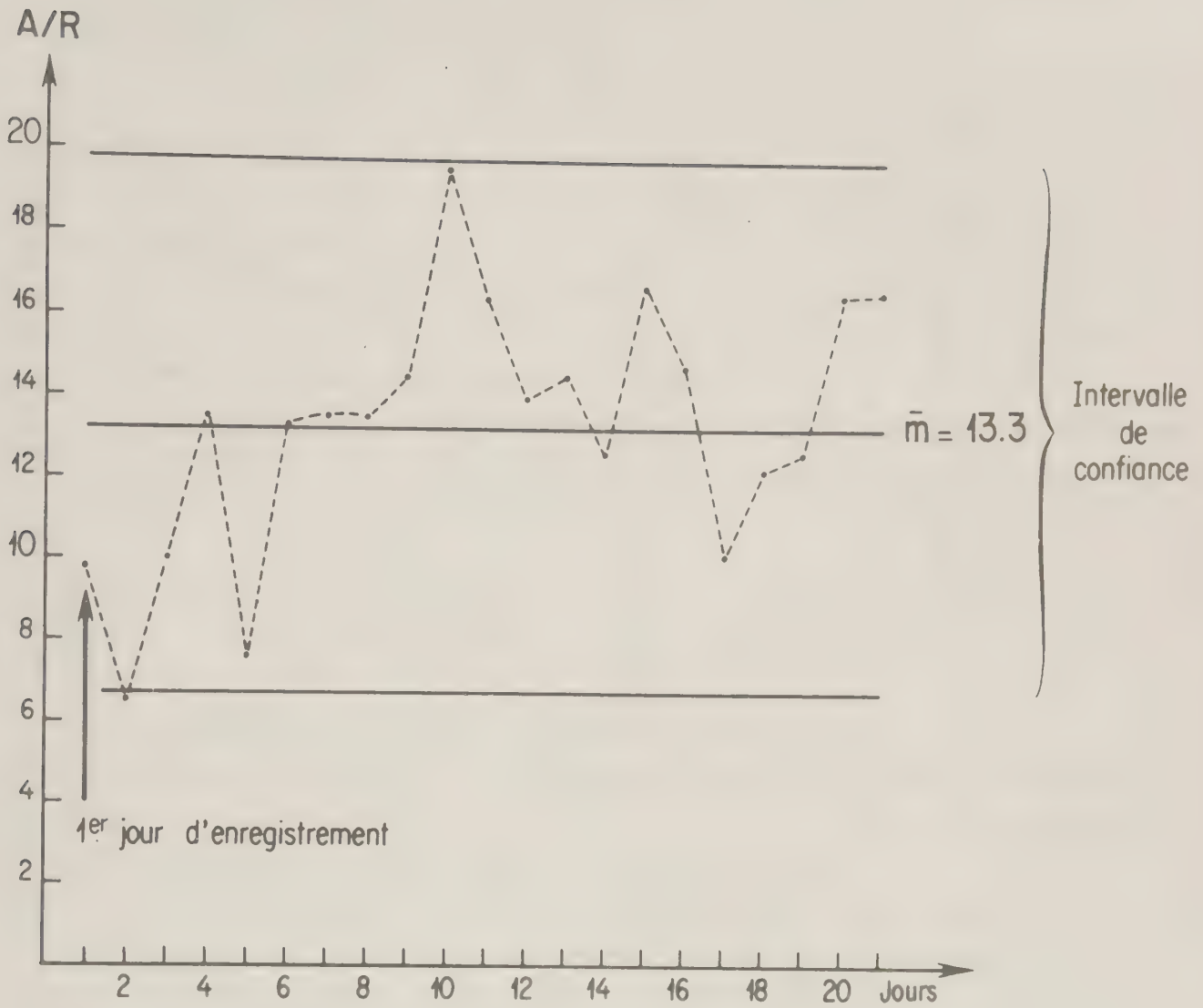


Figure 12 - Variations du rapport de l'activité moyenne mesurée pendant la séquence claire et la séquence sombre chez la caille élevée en régime photopériodique : 12L (07-19) 3à5 lux^{-12D}₀.

Le réveil et l'endormissement sont parfaitement synchronisés sur l'allumage et l'extinction.

Dans ce cas, la séquence sombre est caractérisée par des mouvements locomoteurs en nombre plus réduit que chez l'animal élevé en régime photopériodique naturel.

Sur d'autres animaux, élevés dans les mêmes conditions d'éclairement, nous avons procédé à la mesure de la température interne toutes les 2 heures pendant 24 heures. Le pic des températures, déterminé par la méthode "Bruit/Signal" (acrophase : -222°) est situé à 14,48 h (Tableau IV, p. 44 ; fig. 13, p. 45).

Il est intéressant de remarquer l'absence de corrélation entre ce rythme et celui du comportement moteur. En effet, à partir de 14,48 h, la température interne diminue en dépit d'une activité générale très intense.

2. Fonctionnement corticosurrénalien

Ici encore les concentrations en corticostérone plasmatique et intra-surrénalienne présentent des variations circadiennes importantes (fig. 14, p. 4).

Les valeurs les plus élevées s'observent, comme dans le cas précédent, au début de la séquence claire. Les taux maximums calculés des concentrations plasmatique et intraglandulaire de l'hormone sont atteints respectivement à 9,16 h (acrophase : -139°) et 10,16 h (acrophase : -154°), soit 2 à 3 heures environ après l'allumage ; l'écart entre ces valeurs n'est pas statistiquement significatif (Tableau IV, p. 44 ; fig. 14, p. 4).

Bien que l'évolution des deux courbes caractérisant le fonctionnement cyclique de la corticosurrénale soit comparable, le rapport entre les plus hautes et les plus basses valeurs est nettement supérieur pour les variations circadiennes de la concentration glandulaire en corticostérone, que pour le cycle de la corticostéronémie (4 contre 2,65).

Si l'on compare les résultats de cette expérience à ceux de la précédente (lumière naturelle), on note que les niveaux moyens

- TABLEAU IV -
RELATIONS TEMPORELLES ET AMPLITUDE CIRCADIENNE DES DIFFERENTS RYTHMES PHYSIOLOGIQUES
CHEZ LA CAILLE ELEVEE EN 12L-12D.

Rythmes	Niveau (CO + SE')	Bruit/Signal (SE" / C)	Amplitude (C) Circadiennes (limites de confiance : 95%)	Acrophase (Φ)
Activité générale 1	72.11±3.08	0.06	7522,2±479	- 192° - 189° ; - 195°
Température interne 2	42,23±0.05	0.05	0.40±0.01	- 222° - 216° ; - 228°
Corticostérone plasma- tique 3	1.80±0.07	0.054	0.63±0.03	- 139° - 134° ; - 145°
Corticostérone surré- nallienne 4	0,199±0,021	0.11	0.084±0.009	154° - 142° ; - 166°
A C T H hypophysaire 5	82.6±4.6	0.062	4.18±2.6	- 81° - 67° ; - 95°

C et Co : 1. Impulsions par heure
2. Degrés centigrades
3. µg/100 ml
4. µg/100 mg
5. mU/hypophyse

Φ de référence : Minuit (heure légale française)
360° = 24 h.

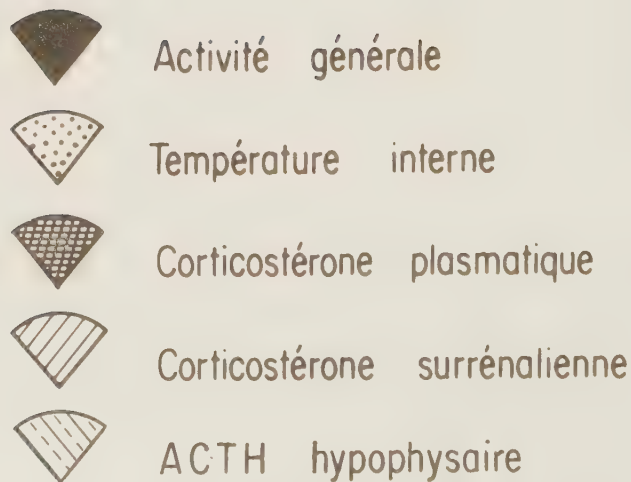
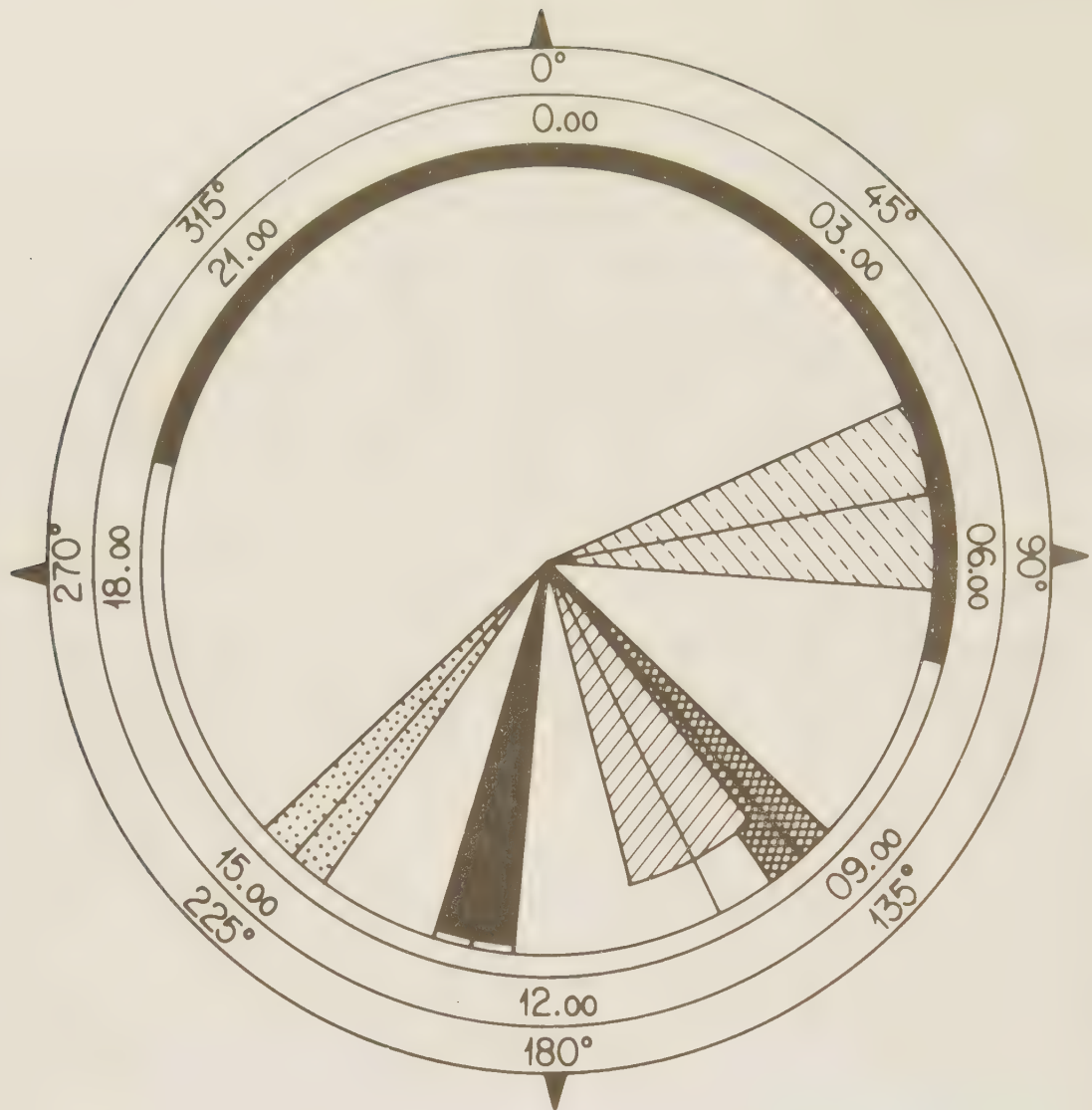


Figure 13 - Représentation en coordonnées polaires planes des rythmes de l'activité motrice générale, de la température interne et du fonctionnement de l'axe hypophyso-corticosurrénalien de la caille élevée en régime photopériodique: 12L₍₀₇₋₁₉₎ 3 à 5 lux^{-12D}₀.

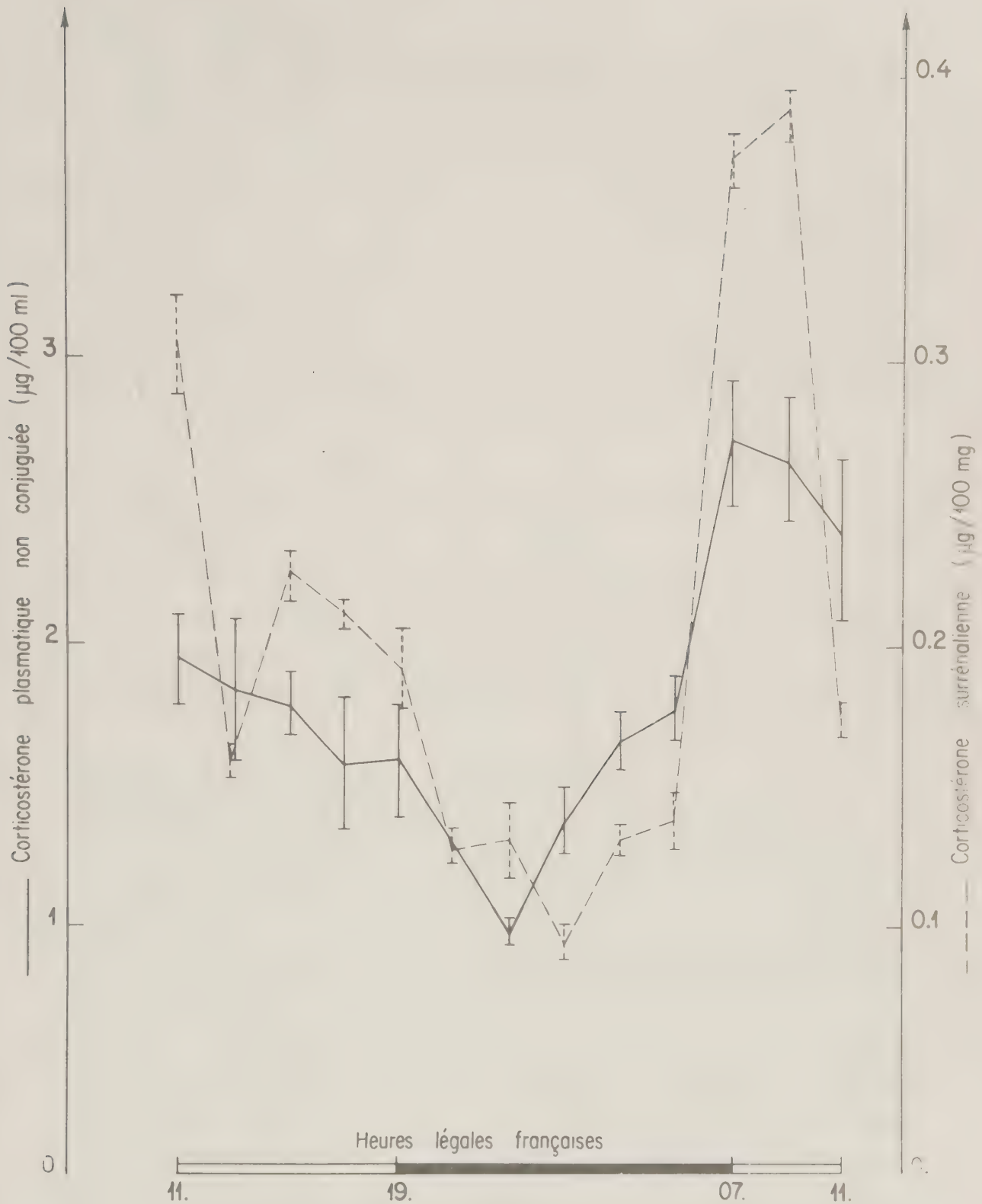


Figure 14 - Rythmes circadiens du taux de Corticostérone dans le plasma et dans la glande surrénale chez la caille élevée en régime photopériodique : 12L (07-19) 3 à 5 lux - 12D₀. (Ann. N°2)

(Co) sont plus faibles dans le cas du rythme imposé, tandis que le rapport entre le niveau moyen (Co) du rythme plasmatique et celui du rythme glandulaire est identique dans chaque expérience (0,9).

Finalement, l'analyse de ces rythmes hormonaux révèle un point essentiel : l'activation surrénalienne survient en pleine nuit (entre 23 heures et 1 heure) et en plein repos de l'animal, en l'absence de tout signal émanant du synchroniseur photopériodique ; il ne peut donc s'agir que d'une réponse à des stimulus endogènes, liés eux-mêmes à la synchronisation externe. L'importance de la temporisation de la réponse sera discutée ultérieurement.

3. Fonctionnement préhypophysaire corticotrope.

Les concentrations hypophysaires en A.C.T.H., mesurées par dosage biologique, fluctuent, elles aussi, amplement dans le nycthémère. La période circadienne de ce rythme est attestée par l'analyse du Bruit/Signal. Le niveau moyen (Co) autour duquel évolue le rythme est de 82,6 mU (Tableau IV, p. 44).

En examinant la courbe (fig. 15, p. 48), on constate que le maximum est atteint à 7 heures. Les valeurs sont alors 4 fois plus élevées qu'à 19 heures, au moment du minimum. Le fait que le maximum calculé se situe plus tôt (acrophase calculée par la méthode du Bruit/Signal : -81° , c'est-à-dire 5,34h) rend essentiellement compte des pentes différentes de la courbe, en amont et en aval, du maximum observé (Tableau IV, p. 44 ; fig. 13, p. 45).

La charge hypophysaire en A.C.T.H. se manifeste dès 19 heures et sa rapidité est telle, que 4 heures plus tard, l'augmentation de la concentration en hormone est déjà de l'ordre de 150 %. Il apparaît donc clairement (fig. 15, p. 48), que, lorsque débute la phase d'activation nycthémérale du fonctionnement corticosurrénalien (corticostérone plasmatique puis corticostérone surrénalienne) la charge préhypophysaire en A.C.T.H. a déjà atteint un niveau très élevé.

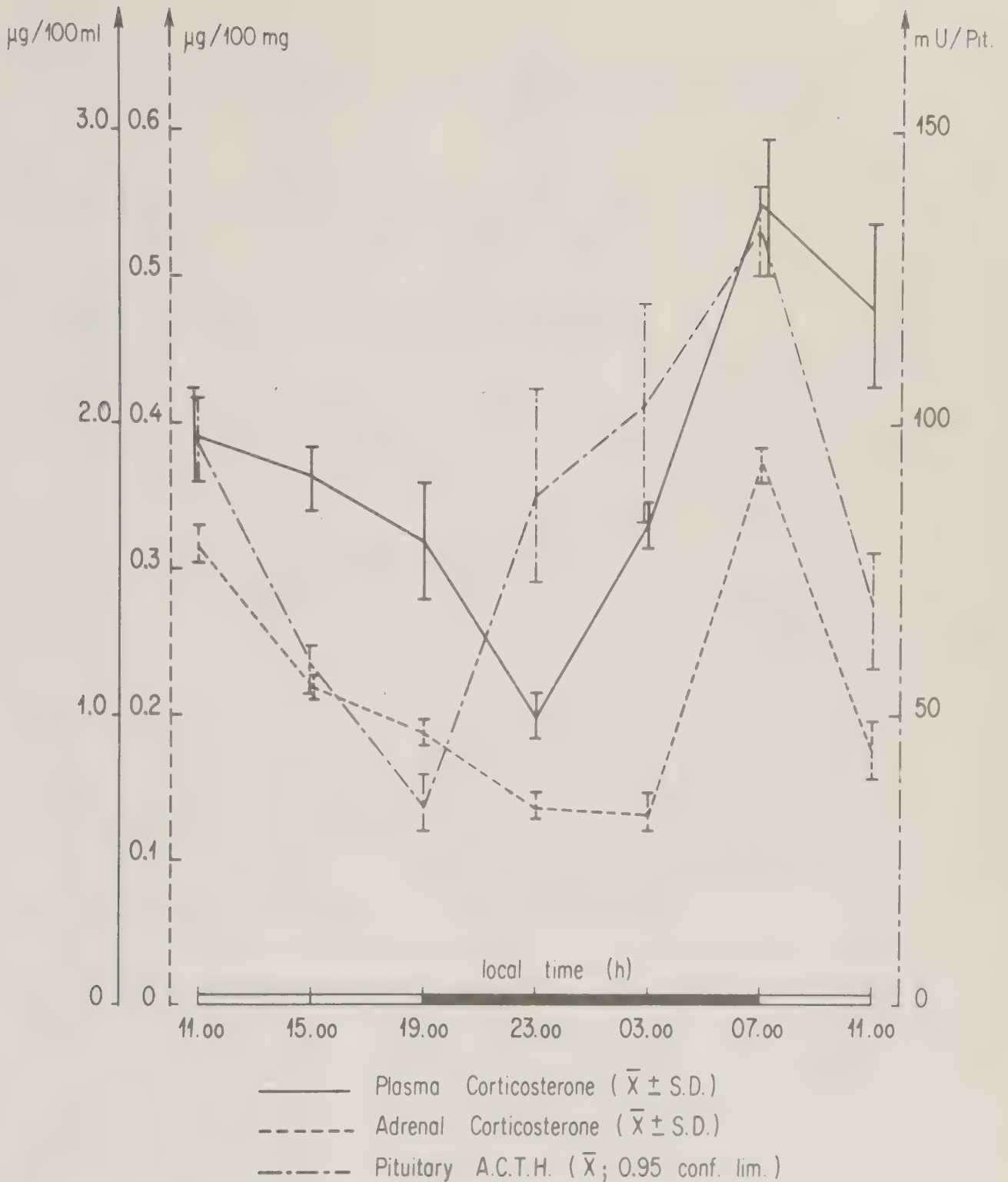


Figure 15 - Fluctuations circadiennes des taux de la corticostérone plasmatique et intraglandulaire et de la concentration en A.C.T.H. hypophysaire chez la caille élevée en régime photopériodique : $12L$ (07-19) $3\text{à}5\text{ lux}$ - $12D_0$. (Ann. N°2 et 3).

III - CONTROLE NEUROENDOCRINIEN DU RYTHME CORTICOSURRENALIEN (1)

1. Effets de la déconnexion hypothalamo-hypophysaire (BOISSIN et coll., 1971).

L'importance du contrôle qu'exerce l'hypothalamus sur la fonction corticotrope, et au-delà, sur la fonction corticosurrénalienne, nous a conduit à rechercher les répercussions d'une déconnexion hypothalamo-hypophysaire, sur le rythme de la corticostéronémie. La déconnexion est obtenue par l'autogreffe de la préhypophyse (sans lésion du complexe neurohypophysaire) sous la capsule rénale.

Au cours des premiers nycthémères, qui suivent l'opération, et qui correspondent à la convalescence de l'animal, l'activité locomotrice est faible (la greffe hypophysaire nécessite une laparotomie, suivie d'une thoracoplastie), et arythmique.

Mais le rythme circadien de l'activité locomotrice se rétablit vers le 4ème jour post-opératoire (fig. 16, p. 50). Son amplitude, très réduite au départ, s'accroît rapidement. Bien que la survie des caillies autogreffées de leur hypophyse soit longue, et leur santé apparente excellente, l'amplitude du rythme circadien locomoteur reste en général inférieure à celle des témoins.

En dépit d'un rythme locomoteur retrouvé et bien tranché, le rythme circadien de la corticostéronémie est, lui, aboli, 25 jours après l'opération, c'est-à-dire longtemps après la fin de la convalescence. Les caractéristiques de la corticostéronémie sont alors les suivantes (fig. 17, p. 50) :

1°/ Les valeurs de la corticostéronémie sont inférieures à celles des témoins, ce qui atteste la réalité d'un contrôle hypothalamo-corticotrope chez la Caille (BAYLÉ, 1968). Le niveau Co des fluctuations résiduelles atteint 60 % de celui des témoins ;

2°/ Il n'y a pas de différence significative entre les taux successifs

(1) Ces résultats ayant déjà fait l'objet de publications dans des Revues étrangères, les indications portées sur certaines figures sont rédigées en anglais.

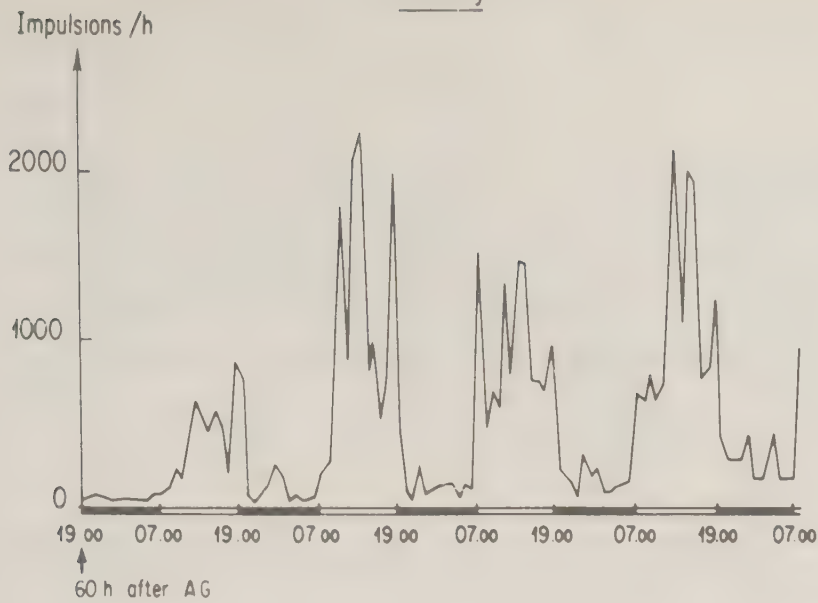


Figure 16 - Activité matrice générale de la Caille après autogreffes hypophysaire.

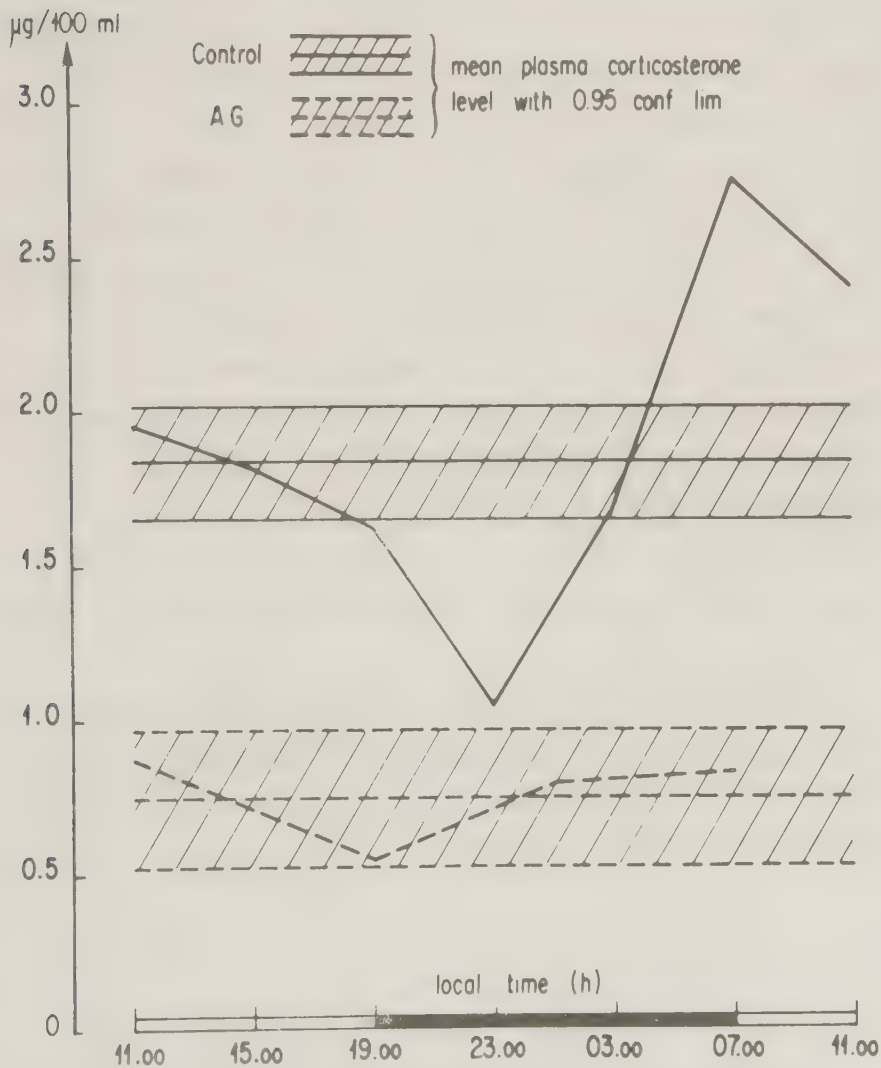


Figure 17- Concentrations plasmatiques en corticostérone chez la Caille normale ou porteuse d'une autogreffe hypophysaire soumise au régime photopériodique: 12L (07-19) 7d5 12L (Annexe N°4).

de corticostérone plasmatique ;

Les faibles variations résiduelles ne dépassent pas les limites de confiance de la moyenne des dosages : l'analyse statistique confirme donc l'abolition complète des variations cycliques circadiennes de la corticostéronémie après déconnexion hypothalamo-préhypophysaire.

2. Inhibition neuropharmacologique des mécanismes aminergiques centraux.

L'implication, récemment démontrée, de mécanismes aminergiques centraux dans les régulations neuroendocriniennes chez les Mammifères, de même que la mise en évidence de deux contingents de fibres aminergiques, sérotoninergiques et catécholaminergiques dans l'émience médiane des oiseaux (CALAS, 1972), nous a conduit à étudier l'influence de l'inhibition pharmacologique de ces mécanismes sur le rythme circadien de la corticostéronémie (BOISSIN et ASSENMACHER, 1971 ; BOISSIN et coll., 1972). Un premier groupe de cailles a reçu en injection intrapéritonéale (300 mg/kg) de para-chlorophénylalanine (p.C.P.A.), 48 heures et 24 heures avant l'autopsie, dans le but de bloquer la synthèse de la sérotonine. Dans une deuxième expérience, nous avons mis à profit l'action synaptolytique, au niveau des terminaisons catécholaminergiques, de la 6-hydroxydopamine (6-OH D A) en injectant ce faux transmetteur par voie intraventriculaire, selon la technique décrite au chapitre précédent. L'expérience comporte 3 groupes d'animaux.

On injecte seulement du solvant (liquide de Merlis) chez les animaux du premier groupe, tandis que les animaux des deux autres reçoivent la 6-OH D A. Ces deux derniers lots ont été sacrifiés soit 3 jours, soit 7 jours après l'injection.

Inhibition du métabolisme de la sérotonine.

La figure 18 (p. 52) montre qu'en dehors de la dépression de l'activité générale qui suit immédiatement les injections, dans

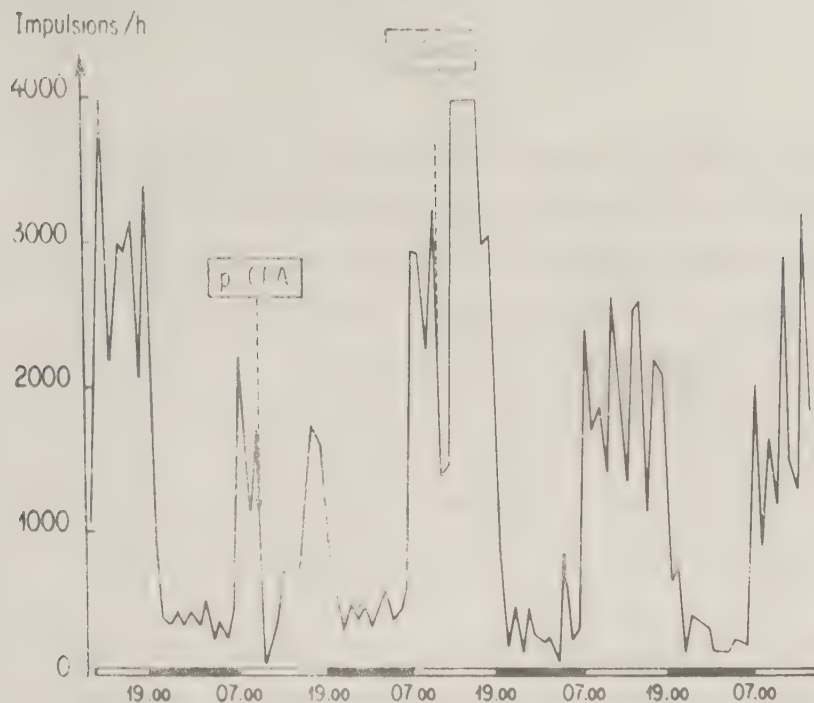


Figure 12 - Rythme de l'activité générale locomotrice.

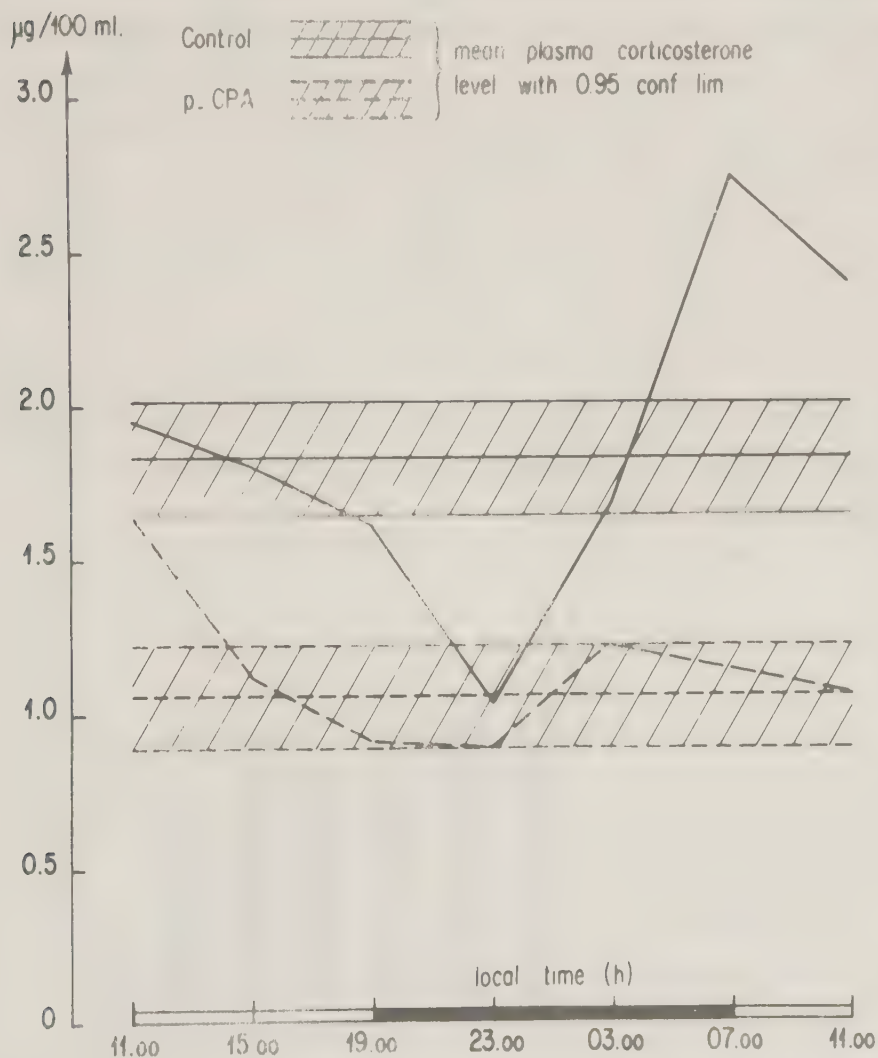


Figure 13 - Concentrations plasmatiques en corticostérone chez la souris normale et après injections intrapéritonéales de phénylalanine - (Annexe N°5).

nos conditions expérimentales, le rythme circadien de l'activité générale n'est que peu affecté par l'administration de p.C.P.A.. En tout état de cause, la composante circadienne de ce rythme persiste avec une amplitude importante. Avant la première administration de p.C.P.A., le rapport de l'activité horaire (A/R) est égal à 8,2. Il s'abaisse ensuite à 3,1 à $\Delta = 24$ heures, puis se rétablit sensiblement (8,7 le jour de la deuxième injection ; 6,5, 24 heures plus tard).

Par contre, dans les mêmes délais expérimentaux, le rythme circadien du taux plasmatique de la corticostérone est aboli (fig. 19, p. 52).

Certes, l'examen des valeurs de la corticostéronémie tout au long du nycthémère montre que ces taux ne sont pas identiques, encore que la plupart d'entre elles se situent à l'intérieur des limites de confiance de la moyenne des mesures. Mais l'analyse mathématique indique formellement que, si variations il y a, celles-ci n'évoluent en tout cas plus selon une rythmicité de 24 h. L'écart entre les valeurs des deux mesures effectuées à 24 heures d'intervalle, à 11 h du matin, témoigne de la suppression du caractère nycthéméral, c'est-à-dire synchronisé avec l'environnement, d'éventuelles fluctuations résiduelles de la corticostéronémie.

La perte de la rythmicité s'accompagne d'autre part, d'une dépression très marquée du niveau moyen ($\bar{C}_0$) de la corticostéronémie (38,58 %) par rapport aux animaux témoins élevés dans les mêmes conditions d'éclairement.

b) Inhibition du métabolisme des catécholamines.

Les résultats de cette expérience vont dans le même sens que les précédents. Cependant, les répercussions du blocage sur le rythme surrénalien revêtent ici un caractère évolutif, qui traduit le mode d'action synaptolytique de l'inhibiteur utilisé.

Le rythme de l'activité générale n'est pas bloqué. Sensiblement affecté au moment de l'injection intra-ventriculaire de la 6-OH D A, il reste comparable à celui de l'animal normal ou injecté au liquide de Merlis, mis à part une diminution de l'amplitude

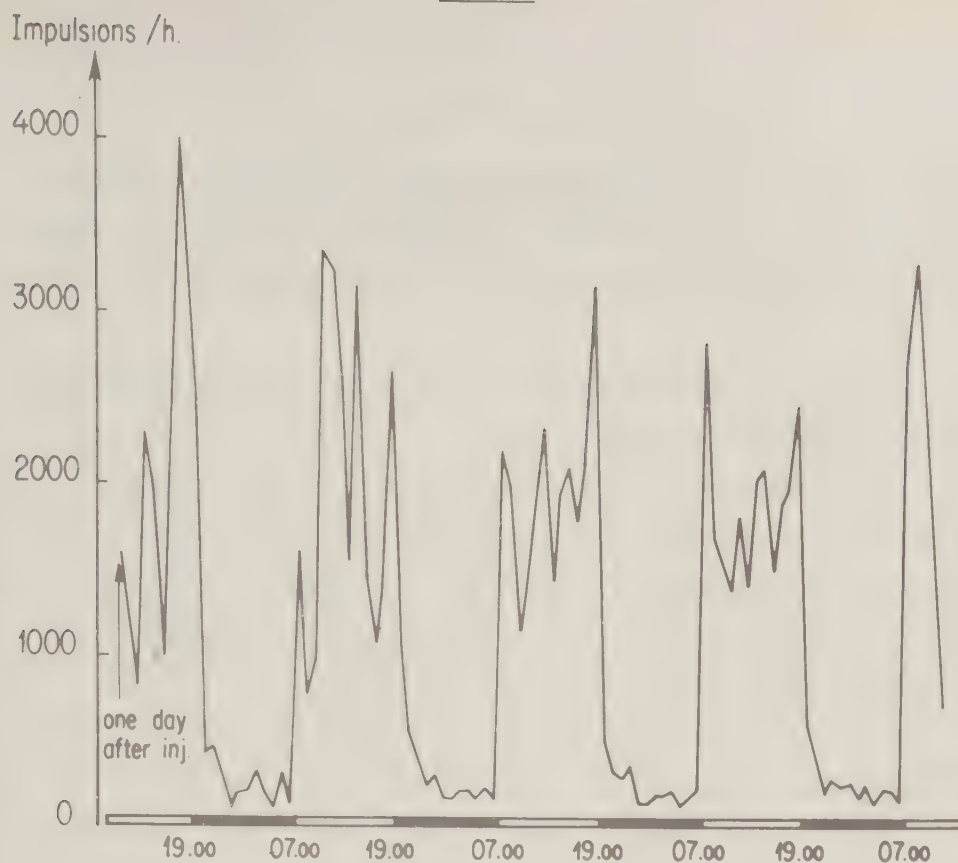


Figure 20 - Activité motrice générale de la Caille après injection intra-ventriculaire de 6-hydroxydopamine.

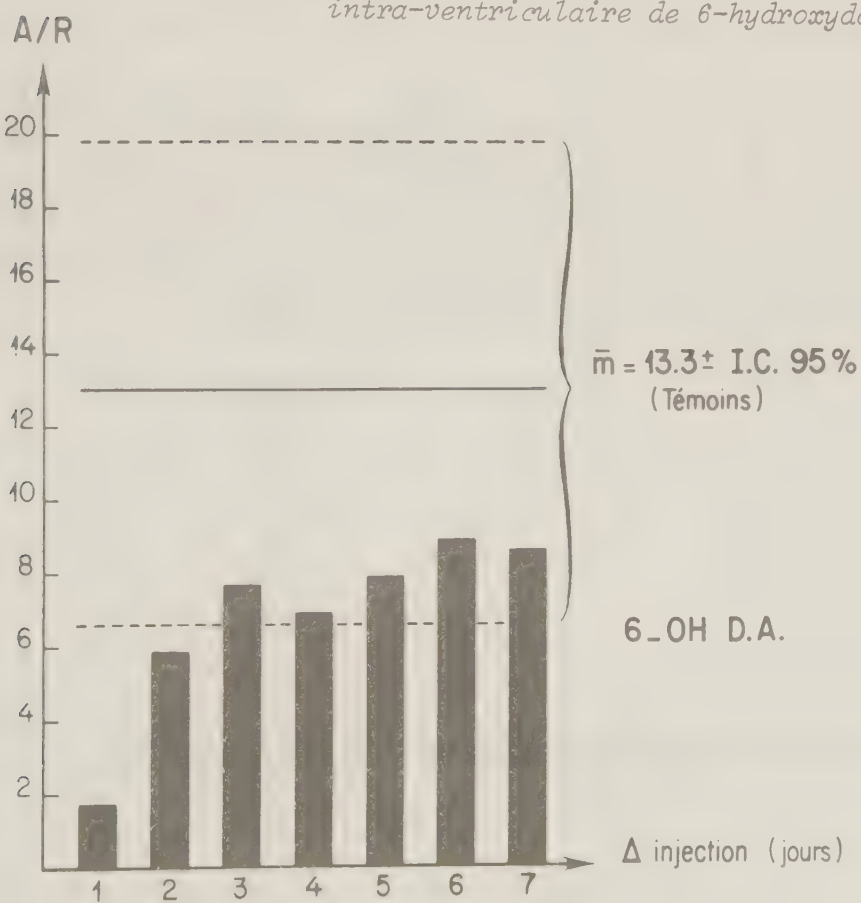


Figure 21 - Variations du rapport de l'activité moyenne mesurée pendant la séquence claire et la séquence sombre chez la Caille normale et après injection intra-ventriculaire de 6-hydroxydopamine.

des pics diurnes surtout au cours des tout premiers jours qui suivent l'injection (fig. 20, p. 54). Une chute passagère importante du rapport d'activité (A/R) pour les deux premiers cycles en témoigne (fig. 21, p. 54).

Quant aux effets de la 6-OH D A sur le fonctionnement corticosurrénalien, ils sont de deux ordres :

- On remarque tout d'abord (fig. 22, p. 56) que l'abolition de la rythmicité circadienne n'est pas immédiate, et ne se manifeste que plusieurs jours après l'injection. En effet, trois jours après celle-ci, le rythme circadien de la corticostéronémie est encore visible et détectable mathématiquement. Par contre, 7 jours après l'injection, il a complètement disparu, et les variations observées tout au long du nycthémère ne sont pas statistiquement différentes entre elles.

- Par ailleurs, le niveau moyen Co du taux plasmatique de la corticostérone est, ici encore, considérablement déprimé (50 % ou 67 % selon que l'on compare le niveau moyen à celui des animaux normaux ou injectés au liquide de Merlis) (fig. 22, p. 56 et fig. 23, p. 57).

Enfin, les caillies qui ont reçu dans le 3ème ventricule le seul solvant de la 6-OH D A (liquide de Merlis), présentent un rythme circadien classique de la corticostéronémie. Tout au plus peut-on noter une élévation du niveau moyen (28 %), qui pourrait bien refléter l'action "stressante" de l'injection intra-ventriculaire.

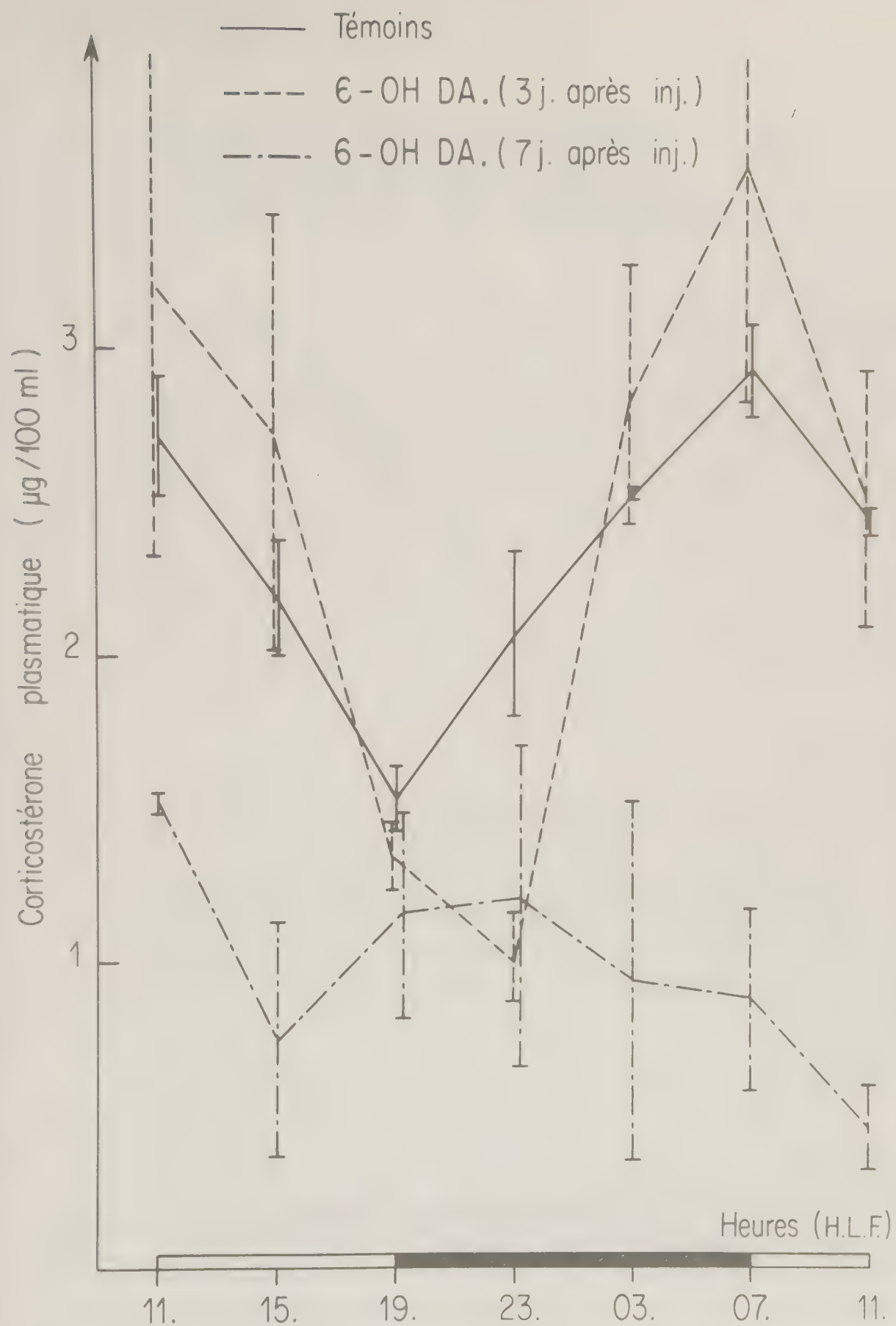


Figure 22 - Variations du taux de corticostérone chez la caille normale et après l'injection (3 et 7 jours) de 6-hydroxydopamine. (Ann. N° 6) .

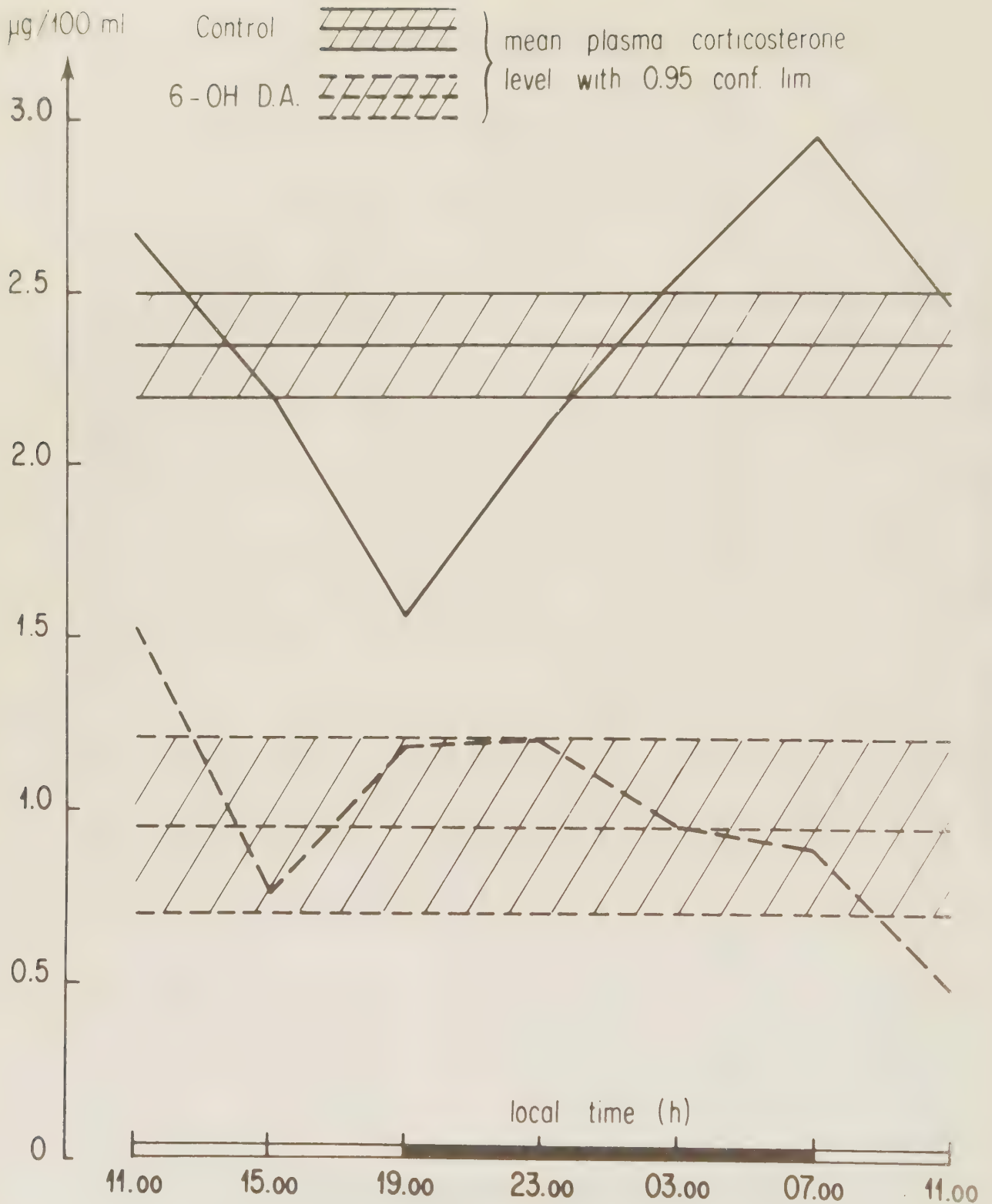


Figure 23 - Concentrations plasmatiques en corticostérone chez la caille normale et 7 jours après injection intra-ventriculaire de 6-hydroxydopamine . (Ann.N°6) .

B. DISCUSSION

I - RYTHME CIRCADIEN DE L'ACTIVITE MOTRICE GENERALE

Il a longtemps été dit que les caractéristiques de la vision déterminent chez l'Oiseau son comportement diurne ou nocturne. Mais il s'agit là, manifestement, d'une vue trop simpliste des choses. En effet, dans ses activités quotidiennes, comme d'ailleurs dans ses comportements spéciaux, l'oiseau subit, certes, l'influence du milieu ambiant, mais il reçoit aussi des impulsions d'ordre interne, émanant des mécanismes du contrôle des rythmes "endogènes", ou liées aux sollicitations métaboliques. La réponse aux variations cycliques de l'éclairement, qui est étudiée dans ce travail, est donc aussi fonction des dispositions particulières de l'animal à un moment donné. Cela peut expliquer que le comportement moteur soit variable à l'intérieur d'une même séquence claire ou sombre de l'environnement.

Parmi les données actographiques recueillies, un exemple de ce type concerne le rythme bimodal de l'activité diurne, observé tant en lumière naturelle qu'en photopériode expérimentale de 12L-12D.

Cette caractéristique de la séquence d'activité se retrouve, selon ASCHOFF (1966), chez de nombreux représentants du monde animal, que leur comportement d'activité générale soit diurne ou nocturne, en dépit de fréquentes variations individuelles (ASCHOFF et MEYER LOHMANN, 1954 ; ASCHOFF, 1966). En fait, très peu d'espèces présentent un seul, ou au contraire plus de deux pics d'activité (ASCHOFF, 1957). Comme nous, ASCHOFF remarque d'autre part, que l'activité matinale de l'oiseau est plus importante que son activité vespérale. On peut admettre aisément que le premier pic est un phénomène plus ou moins passif, lié à l'apparition de la lumière, mais la recrudescence d'activité qui précède la fin du jour, n'est concomitante d'aucun événement externe connu.

Certains auteurs (HEATWOLE et DAVIS, 1965), qui ont étudié ce phénomène sur des animaux élevés en pleine nature, attribuent la bi-modalité de la séquence d'activité à des facteurs physiques, autres que la lumière, qui présentent également une évolution cyclique dans le nyctémère, la température et le degré hygrométrique de l'air,

par exemple. Mais cette explication n'est guère concevable dans le cas d'animaux élevés dans des pièces à température constante. De même, l'effet "twilight" (RANDALL, 1970), c'est-à-dire l'effet de l'augmentation ou de la diminution progressive de l'éclairement au lever et au coucher du soleil, ne rend pas compte de la persistance d'un profil actographique biphasique, chez des oiseaux soumis à des régimes photopériodiques, "rectangulaires", tels que par exemple : 12L-12D.

Il nous paraîtrait plus vraisemblable d'admettre que la discontinuité de l'activité diurne relèverait d'une motivation interne, d'origine métabolique, ou alimentaire, comme le prouve la comparaison du cycle de l'activité motrice générale avec le rythme des prises de nourriture dans nos expériences ou dans celles d'autres auteurs (THIBOUT, 1967 ; WOODARD et WILSON, 1970). Les anciennes observations de CARPENTER (1940) chez le singe évoquaient déjà une liaison entre les motivations alimentaires et le rythme d'activité.

Un autre problème est posé par le niveau d'activité nocturne des cailles de ces expériences.

Nous avons vu qu'en régime photopériodique expérimental de 12L-12D, l'activité nocturne est beaucoup plus déprimée qu'en photopériode naturelle (Fig. 6, p. 31 et Fig. 11, p. 41). D'autre part, dans le premier cas, ce bas niveau d'activité dure uniformément pendant toute la nuit, alors qu'en photopériode naturelle, deux "accidents" rompent le bas niveau d'activité nocturne : une brève bouffée de plus grande activité vers minuit et un démarrage de l'activité du jour avant l'aurore.

Dans une expérience similaire chez le Pinson, ASCHOFF (1964b) n'a signalé aucune différence semblable. Aussi peut-on se demander, si dans le cas de la photopériode naturelle, le comportement nocturne des cailles n'a pas subi une influence endocrinienne, liée à un état physiologique particulier.

En fait, des variations saisonnières du niveau d'activité nocturne ont souvent été observées chez des animaux élevés dans des conditions naturelles.

Ainsi, SMITH et coll. (1969) décrivent chez *Zonotrichia leucophrys*, oiseau diurne et sédentaire, des modifications pouvant aller

jusqu'à l'inversion du rythme de l'alternance activité-repos, en février et en mars, c'est-à-dire au début de la période de reproduction. Ce phénomène rappelle celui décrit classiquement chez les Oiseaux non sédentaires en période pré-migratoire ("Zugunruhe"). (FARNER, 1955 ; KING et FARNER, 1963).

Or, il convient de noter que, dans nos expériences, les animaux des deux groupes comparés ici (lumière naturelle en juin, et 12L-12D) présentent un développement testiculaire très différent. Les gonades sont fortement stimulées ($2T = 1631 \text{ mg} \pm 36 \text{ mg}$) chez les caillies élevées en photopériode naturelle, tandis que 99 % des animaux du groupe 12L-12D ont des testicules encore plus régressés ($2T = 35 \text{ mg} \pm 4 \text{ mg}$), que ceux qui s'observent pendant les premiers mois à "jours courts" naturels (octobre : $2T = 69.06 \text{ mg} \pm 15 \text{ mg}$) (ASSENMACHER et BOISSIN, 1971). Le niveau variable de la testostérone circulante pourrait donc être responsable des différences constatées dans le degré de dépression de l'activité motrice pendant la nuit.

Nous discuterons, enfin, les variations circadiennes de la température interne en liaison avec le rythme de l'activité générale.

Tandis que d'autres auteurs ont décrit, chez la Caille, un rythme thermique biphasique (TANAKA et coll., 1966 ; WOODARD et WILSON, 1970), nous n'avons observé qu'un seul pic de température survenant dans la deuxième partie de la séquence claire, comme d'ailleurs WINGET et CARD (1967) chez le Poulet. D'autre part, il n'existe pas de corrélation étroite entre ce rythme et celui de l'activité générale. En effet, le maximum du rythme thermique est atteint avant le deuxième pic de l'activité motrice, et la température corporelle diminue à partir de ce point, bien que l'activité générale soit encore très intense.

Il est pourtant évident que ces deux rythmes, considérés indépendamment, sont en phase avec le même entraineur externe, l'alternance lumière-obscurité, même si le déroulement, dans le nycthémère, de chacun d'eux est différent. Les rythmes de l'activité générale et de la température interne se comportent donc comme deux "terminaux", dont le fonctionnement ne serait pas étroitement couplé, mais qui seraient cependant entraînés par un même synchroniseur, le photopériodisme.

Une telle hypothèse rendrait compte du fait que la suppression du synchroniseur externe permet, dans des conditions expérimentales précises, aux deux rythmes de se dérouler avec des périodicités endogènes propres à chacun, et différentes l'une de l'autre (ASCHOFF et coll., 1967).

II - RYTHME CIRCADIEN DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN

L'existence d'une variation cyclique nycthémérale dans l'activité de la corticosurrénale est un fait classique chez les Mammifères. Entrevu par PINCUS (1943) chez l'Homme, ce rythme a été amplement démontré chez les Mammifères de Laboratoire (voir bibliographie in : BOISSIN et ASSENMACHER, 1970). Nous manquons, par contre, d'informations, dans ce domaine, chez les représentants des classes infra-mammaliennes.

Il convient cependant d'envisager, au préalable, un problème préliminaire d'ordre méthodologique.

Le rythme du fonctionnement corticosurrénalien est, en effet, considéré, en général, sous l'angle des variations de la concentration des corticostéroïdes dans le plasma. Or, les oscillations d'un tel paramètre pourraient, en réalité, refléter au moins partiellement une évolution cyclique déséquilibrée entre deux phénomènes : la production des corticostéroïdes par la glande et leur utilisation périphérique.

Le rythme circadien de la synthèse hormonale paraît indéniable chez la Caille. Nous avons, en effet, mis en évidence un cycle circadien du contenu glandulaire en corticostérone. Notons que CHAN et PHILLIPS (1970) ont montré, chez la Mouette, l'existence de deux pics séparés par un intervalle de 12 heures, dans la production de corticostérone et d'aldostérone dans des cultures de tissu corticosurrénalien, donc indépendamment de tout contrôle neuroendocrinien supérieur.

En revanche, l'éventualité d'un rythme circadien du métabolisme périphérique des corticostéroïdes est plus controversé bien que peu de travaux aient été réalisés dans ce domaine. Ainsi, des considérations indirectes ont conduit SABA et coll. (1963a et b, 1965) et TRONCHETTI et coll. (1967) à postuler que le rythme de la corticostéronémie

dépendrait, chez le Rat, dans une large mesure, de variations circadiennes de la vitesse de disparition de l'hormone. Par contre, chez l'Homme, PERKOFF et coll. (1959) ont montré que le métabolisme des corticostéroïdes était constant tout au long des 24 heures.

En raison de la taille de l'animal, l'étude des variations circadiennes de ce paramètre n'a pu être entreprise, chez la Caille, mais nous avons observé chez le Canard, que la demi-vie biologique de la corticostérone injectée par voie intra-veineuse, était la même le matin et le soir (MALAVAL et BOISSIN, résultats non publiés).

En l'état actuel des recherches, une réponse définitive n'a donc pas été apportée à cette question pour toutes les espèces, mais en raison de l'étroite corrélation constamment observée chez la Caille entre les rythmes plasmatique et surrénalien de la corticostérone, nous admettons que le rythme plasmatique de cette hormone est un reflet assez fidèle du fonctionnement cyclique corticosurrénalien.

Une autre remarque s'impose ici. Dans un travail récent, chez l'Homme, où des prélèvements sanguins en vue de dosages du cortisol ont été effectués à intervalles très courts (20mn) pendant 24h, en respectant le sommeil des patients, WEITZMAN et coll. (1971) ont montré que, tout au long du nycthémère, l'évolution rythmique de la cortisolémie ne suit pas une courbe régulière. A l'instar de nombreuses autres sécrétions glandulaires, l'excrétion corticosurrénalienne semble procéder par une suite de décharges successives dont la durée et la fréquence sont variables durant le nycthémère. Il en résulte les variations que l'on connaît au niveau du plasma : ainsi les décharges plus longues et plus fréquentes pendant la deuxième partie de la nuit conduisent à l'accroissement nocturne de la cortisolémie qui est classique chez l'Homme.

Aucune expérience de ce genre n'a jusqu'ici été conduite chez l'animal et tous les rythmes de la corticostéronémie que nous discuterons ici, dans leurs relations avec le rythme de l'activité générale, ont été mesurés par des prélèvements sanguins plus espacés (2 à 4 heures).

Tous les travaux poursuivis chez les Mammifères ont permis d'établir des relations de phase, dans un environnement synchronisé, entre ce rythme endocrinien et celui de l'alternance activité-repos. Ainsi, chez les animaux ayant un comportement d'activité diurne, le taux

- ▲ Début de la séquence d'activation
- ▤ Position du maximum
- ▥ Position du minimum

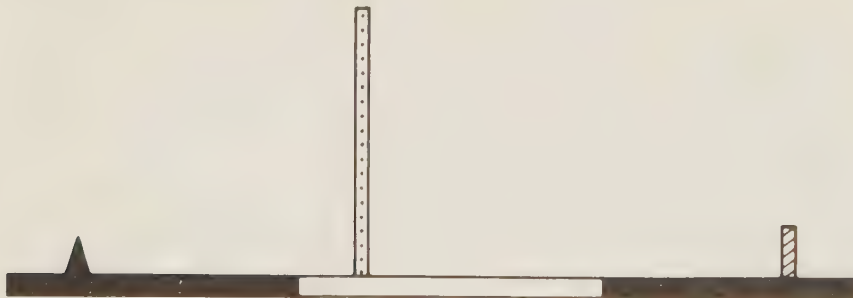
Rat : Szafarczyk , Boissin et Assenmacher (1971)



Homme : Bertrand , Assenmacher , Jourdan , Boissin et Milane (1972)



Canard : Assenmacher et Boissin (résultats non publiés)



Caille : ^{12}L (07-19) 3 à 5 $Lx-^{12}D_0$

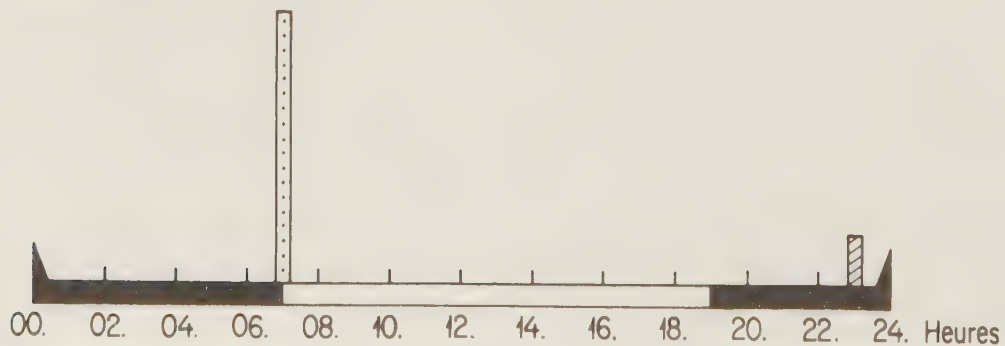


Figure 24 - Caractéristiques du rythme du fonctionnement corticosurrénalien chez deux oiseaux diurnes et deux mammifères présentant des comportements locomoteurs diurne ou nocturne .

plasmatique maximum des glycocorticostéroïdes est observé le matin, tandis qu'il se situe le soir chez les animaux qui s'activent la nuit (Fig. 24, p. 63). Les résultats obtenus chez la Caille, tant en lumière naturelle, qu'en régime photopériodique artificiel, vont exactement dans le sens de ces observations. Nous pouvons ajouter ici, qu'il en va de même chez un autre oiseau diurne, le Canard (lumière naturelle : décembre) (ASSENMACHER et BOISSIN, résultats non publiés) (Fig. 24, p. 63).

Un tout autre déroulement du rythme de la corticostéroïde dans le nycthémère a été récemment décrit chez un Passereau migrateur, *Zonotrichia Albicollis* (DUSSEAU et MEIER, 1971). Dans cette espèce, le rythme de la corticostéronémie présenterait des variations saisonnières très importantes. Il n'est certes pas surprenant que les importantes interactions, qui existent chez les Oiseaux, entre le taux de la testostérone circulante et la fonction surrénalienne (DANIEL et ASSENMACHER, 1969), entraînent des modifications du rythme surrénalien en fonction du cycle sexuel. De plus, s'agissant d'un oiseau migrateur, on pourrait encore plus s'attendre à un déphasage du rythme surrénalien pendant la période pré-migratoire, durant laquelle l'oiseau a une forte activité locomotrice nocturne ("Zugunruhe"). Nous avons vu plus haut les répercussions possibles de l'état hormonal sur le rythme circadien de l'activité générale. Mais il est alors surprenant de constater, dans les observations de DUSSEAU et MEIER, que le rythme surrénalien est du type "classique" pour un Vertébré diurne (maximum matinal et minimum vespéral) à deux époques où l'on s'attendrait précisément à un rythme "atypique" : la période migratoire et d'activité testiculaire d'une part (mai) et la période de mue post-nuptiale et de repos sexuel, d'autre part (août), tandis que le rythme est inversé, c'est-à-dire de type "vertébré nocturne" (minimum matinal et maximum vespéral) en février, lorsque ce passereau est calme et en repos sexuel hivernal.

Il faudra attendre la confirmation d'observations de ce type pour pouvoir tirer des conclusions définitives sur cet important problème. Car c'est la première fois que, dans des conditions physiologiques, on décrit une totale inversion de phase entre le rythme d'activité locomotrice et le rythme corticosurrénalien.

Seul était connu jusqu'ici le cas d'un certain déphasage entre les deux rythmes chez des sujets humains vivant "en libre cours"

dans des grottes (HALBERG et REINBERG, 1967). Nous avons aussi observé, dans un travail en collaboration (BERTRAND et coll., 1972), que chez des malades atteints de comas chroniques, vasculaires ou tumoraux, profonds ou vigiles, la totale absence d'activité motrice n'empêchait pas le déroulement d'un rythme circadien de la cortisolémie, encore que son déroulement anarchique, dans le nycthémère, ait évoqué un rythme en libre-cours. Inversement, nous avons signalé ici la persistance d'une activité motrice générale normale, chez des caillies dont le rythme circadien surrénalien était supprimé par des interventions neuroendocrinologiques. Nous reviendrons ultérieurement sur ce problème.

Un dernier problème doit être évoqué ici. L'activation nocturne de la cortisolémie chez l'Homme a conduit WEITZMAN et coll. (1966) à analyser conjointement l'évolution de la cortisolémie et celle des niveaux du sommeil. Ils ont noté une certaine corrélation entre les poussées croissantes de la cortisolémie, après 2h du matin et des salves de sommeil paradoxal (REM = "rapid eye movement"). Une expérience analogue réalisée chez le Chat (TAKAHASHI et coll., 1968) n'a pas montré de corrélations de ce genre.

Aucune étude de ce type n'a encore été entreprise chez l'Oiseau. Certes, l'existence des deux états de sommeil (sommeil lent et sommeil paradoxal) est connue dans cette classe depuis les travaux de KLEIN et coll., (1963), HISHIKAWA et coll., (1969), sur le Poulet, la Poule ou le Pigeon, et de ROJAS-RAMIREZ et TAUBER (1970) sur l'Aigle et le Faucon. Mais l'importance relative des phases de sommeil paradoxal est à ce point controversée (entre 0,6 % et 10 % de la durée du sommeil comportemental chez le Poulet), que toute interprétation dans le sens de corrélations entre ces séquences de sommeil paradoxal et l'activation nocturne du fonctionnement corticosurrénalien serait encore prématurée.

III - RYTHME CIRCADIEEN DE LA FONCTION CORTICOTROPE

Bien que des injections d'ACTH ou d'extrait préhypophysaire aviaires stimulent intensément la sécrétion de corticostérone chez l'Oiseau, la persistance d'un taux résiduel de la corticostéronémie relativement important après préhypophysectomie (43 à 54 %) a fait avancer

l'hypothèse d'un certain degré d'autonomie de la fonction cortico-surrénalienne de l'Oiseau à l'égard du contrôle préhypophysaire corticotrope (BOISSIN et coll., 1966b ; BOISSIN, 1967 ; BAYLÉ et coll., 1971).

Les relations de phase observées ici entre les rythmes circadiens de la concentration hypophysaire en ACTH et de la corticostéronémie, tendent cependant à prouver la subordination du second au premier. La phase d'activation hypophysaire (ACTH) précède en effet de 4 heures, compte tenu des intervalles de prélèvements, l'augmentation nocturne de la concentration plasmatique, puis glandulaire, en corticostérone. Cette observation est d'ailleurs confirmée par la position respective des acrophases, celles-ci étant séparées par 60° ou 70° , soit 4 heures environ. Il semble donc que, pendant la nuit, une stimulation de l'activité corticotrope engendre une stimulation secondaire de la corticosurrénale qui se manifeste d'abord par une décharge de corticostérone dans le sang, puis par un enrichissement concomitant de la glande elle-même en hormone. Rien, dans l'évolution respective de l'ACTH hypophysaire et de la corticostérone plasmatique, ne permet de penser que des mécanismes de feed-back négatifs de corticostéroïdes sur l'ACTH pourraient expliquer le rythme circadien de cette fonction.

Chez le Rat et la Souris (GUILLEMIN et coll., 1959b ; UNGAR et HALBERG, 1962 ; CRITCHLOW et coll., 1963 ; CHEIFETZ et coll., 1968) et chez l'Homme (OPPENHEIMER et coll., 1961 ; CLAYTON et coll., 1963 ; BINOUX et coll., 1965 ; DAVID-NELSON et BRODISH, 1969 ; KRIEGER et KRIEGER 1966a, 1966b ; MIGEON et coll., 1966 ; CERESA et coll., 1969), les rapports temporels du rythme circadien de l'ACTH hypophysaire ou plasmatique et du rythme de la corticosurrénale sont similaires à ceux décrits ici chez l'Oiseau, si l'on tient compte du fait que l'intervalle de temps entre les prélèvements sanguins, qui varie selon les expériences, peut introduire une erreur dans l'appréciation chiffrée des relations de phase. L'origine préhypophysaire du rythme circadien de l'activité corticosurrénalienne ne fait donc aucun doute. En revanche, en se basant sur l'intervalle de temps qui sépare l'activation nocturne de l'hypophyse de la stimulation du fonctionnement corticosurrénalien, il faut admettre que s'il existe des liens de causalité physiologique entre le rythme surrénalien et celui du sommeil paradoxal, il ne pourrait s'agir que d'un rôle

des corticostéroïdes dans la genèse des salves de cette phase de sommeil, dont l'évolution concomitante chez l'Homme a été évoquée plus haut.

IV - IMPORTANCE DE LA LIAISON HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE POUR LE DEROULEMENT DU RYTHME CORTICOSURRENALIEN.

On a montré chez trois espèces d'Oiseaux (Canard, Pigeon, Caille) que la déconnexion hypothalamo-hypophysaire par autogreffe hypophysaire rénale, maintient un taux plasmatique de corticostérone bien supérieur à celui du Rat autogreffé (BOISSIN et coll., 1966b ; BOISSIN, 1967 ; BAYLE et coll., 1971). Chez le Pigeon, la concentration en ACTH du greffon hypophysaire a d'ailleurs été trouvée comparable à celle de la préhypophyse in situ (PECZELY et coll., 1970).

Mais nous avons vu ici, que chez la Caille, l'éloignement de la préhypophyse de ses connexions neuro-vasculaires naturelles avec l'éminence médiane, abolit le rythme circadien de la corticostérone. Comme pour tant d'autres régulations de la fonction corticotrope hypophysaire, l'origine de ses fluctuations circadiennes, et notamment celles de sa stimulation quotidienne, au cours du sommeil, est le résultat d'une modulation neuro-endocrinienne hypothalamique.

Des conclusions similaires découlent de diverses expériences chez le Rat. D'une part, il a été démontré que la destruction électrolytique de l'éminence médiane abolit aussi, chez cette espèce, des fluctuations nycthémérales significatives (SABA et coll., 1963b).

De plus, on a mis en évidence les fluctuations circadiennes de la concentration hypothalamique en C.R.F. (Corticotropin Releasing Factor) chez la Souris et le Rat (UNGAR et HALBERG, 1962 ; RETIENNE et coll., 1968 ; DAVID NELSON et BRODISH, 1969 ; HIROSHIGE et SAKAKURA, 1971 ; SEIDEN et BRODISH, 1972).

Selon la plupart des auteurs, le cycle des C.R.F. évoluerait en phase avec le rythme de la fonction corticotrope et en avance de phase (4 heures environ), sur le rythme de la corticostéronémie. Seuls UNGAR et HALBERG (1962) notent que chez la Souris, le pic du CRF suit le pic de l'ACTH. Pour comprendre de telles divergences, il convient de garder à l'esprit que la concentration de l'hypothalamus en CRF n'est

qu'un reflet très imparfait de la sécrétion de cette hormone, et plus encore de son excrétion, dans les veines portes hypophysaires.

Les expériences de dosage du CRF chez le Rat, ont d'ailleurs apporté de nouveaux arguments contre la thèse classique, selon laquelle les rythmes circadiens de l'ACTH et de la corticostérone n'étaient que la résultante d'une boucle de feed-back entre les deux glandes. Il a été démontré, en effet, que le rythme de l'ACTH ou du CRF persistent chez le Rat surrénalectomisé (NICHOLS et TYLER, 1967 ; HIROSHIGE et coll., 1969 ; HIROSHIGE et SAKAKURA, 1971), et que le rythme du CRF continue à évoluer avec une avance de phase de 4 heures environ par rapport au rythme de l'ACTH (SEIDEN et BRODISH, 1972).

V - IMPORTANCE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL POUR LE DEROULEMENT DU RYTHME CORTICOSURRENALIEN.

Les structures hypothalamiques sont souvent comparées à un "hormonostat" (KORDON, 1971), par analogie à un thermostat, dont le rôle serait d'adapter les sécrétions hormonales aux besoins métaboliques de l'organisme. Pour remplir cette fonction, les structures hypothalamiques intègrent des informations d'origine à la fois périphérique (taux plasmatique de l'hormone : ici, la corticostérone) et centrales, extra-hypothalamiques, dont certaines paraissent contrôler l'accomplissement des fonctions périodiques.

Ainsi, la désafférentation complète de l'hypothalamus médian basal entraîne, chez le Rat, une augmentation importante de la corticostéronémie, mais l'abolition de son rythme circadien (HALASZ et coll., 1967a), ainsi qu'une synthèse accrue, sans fluctuations circadiennes, de l'hormone corticotrope (HALASZ et coll., 1967b). Des sections bilatérales de l'hippocampe ou du fornix abolissent aussi le rythme corticosurrénalien (MASON, 1958 et 1959), par augmentation des valeurs les plus basses et diminution des valeurs les plus hautes, avec une tendance à la hausse du niveau moyen (MOBERG et coll., 1971). L'effet inhibiteur de l'hippocampe est encore démontré, par des expériences de stimulations, qui provoquent, elles aussi, la disparition du rythme corticosurrénalien, mais en diminuant la sécrétion des corticostéroïdes (LISSAK et ENDROCZY, 1962).

Selon MOBERG et coll. (1971), le rythme circadien de la corticosurrénale résulterait d'une activation séquentielle d'un système inhibiteur limbique et d'un système antagoniste facilitant. Mais pour MANGILI et coll. (1967), l'origine de ces fluctuations circadiennes endocriniennes serait à rechercher plutôt au niveau du mésencéphale, qui comporte, à la fois, des circuits facilitants et inhibiteurs. Ainsi, pendant le sommeil, quand les composantes de la réticulée facilitante présentent une activité réduite, l'inhibition mésencéphalique serait à son tour levée graduellement, ce qui, selon ces auteurs, pourrait expliquer l'activation nocturne du complexe hypothalamo-hypophysio-corticosurrénalien.

Quoiqu'il en soit, et notamment chez l'Oiseau, où nous n'avons pas actuellement d'arguments dans ce domaine, les conceptions modernes des régulations neurophysiologiques conduisent à s'intéresser, dans le contexte de la régulation neuroendocrinienne des rythmes surrénaux, à des mécanismes aminergiques centraux, catécholaminergiques ou sérotoninergiques.

Il convient, d'ailleurs, de noter d'entrée que des fibres nerveuses catécholaminergiques et sérotoninergiques d'origine non déterminée ont été mises en évidence jusque dans l'éminence médiane des Mammifères et des Oiseaux (FUXE, 1964 ; SHARP et FOLLETT, 1968 ; OEHMKE et coll., 1969 ; CALAS et DROZ, 1971 ; CALAS 1971a,b).

Chez les Mammifères, de nombreux travaux suggèrent que les catécholamines inhiberaient la sécrétion du CRF au niveau de l'éminence médiane, en diminuant sa synthèse ou en agissant plus probablement au niveau des vaisseaux portes hypothalamo-hypophysaires (MAIKEL et coll., 1961 ; BHATTACHARYA et MARKS, 1969a,b, 1970 ; MOTTA et coll., 1970 ; GANONG, 1970 ; VAN LOON et coll., 1971). Mais en dépit des fluctuations circadiennes de leur concentration dans de nombreuses structures nerveuses extra-hypothalamiques (REIS et coll., 1968), leur intervention n'a jamais été démontrée dans le contrôle du rythme circadien surrénalien.

En revanche, chez la Caille, nous avons montré que, 7 jours après l'injection intra-ventriculaire (3ème ventricule) de 6-hydroxydopamine, entraînant la dégénérescence des fibres catécholaminergiques dans le système nerveux central (BLOOM et coll., 1968) et plus particulièrement dans l'éminence médiane (CALAS, 1971b), le rythme

circadien synchronisé de la corticostéronémie a disparu. Le fait que, chez le Canard, les fibres nerveuses adrénergiques ne paraissent plus fonctionnelles dès 24 h après l'injection de 6-OH DA (CALAS, 1971b), alors que, chez la Caille, le cycle du fonctionnement corticosurrénalien n'est supprimé qu'au delà du 3ème jour après l'injection, peut relever de différences interspécifiques de la sensibilité à cet inhibiteur. Par contre, l'abaissement du niveau moyen du taux résiduel de la corticostéronémie après traitement à la 6-OH DA dans notre expérience pose un problème difficile, puisque on l'a vu, les résultats obtenus chez les Mammifères plaident en faveur d'un effet essentiellement dépresseur des catécholamines sur la sécrétion du CRF. Aucune explication satisfaisante ne peut actuellement être proposée à cette apparente différence d'action des catécholamines chez les Mammifères et les Oiseaux.

Par contre, l'abolition du rythme circadien corticosurrénalien chez la Caille par l'administration de para-chlorophénylalanine (p.CPA), un inhibiteur de la tryptophane-hydroxylase, est plus conforme aux résultats obtenus récemment chez les Mammifères.

Le p.CPA, comme d'ailleurs d'autres drogues qui altèrent le niveau ou l'action de la sérotonine, entraîne également la suppression du rythme circadien du fonctionnement corticosurrénalien chez le Rat (GANONG, 1970 ; KRIEGER, 1970 ; SCAPAGNINI et coll., 1971), bien que dans ces expériences, le niveau moyen de la corticostéronémie ne soit pas affecté alors qu'il est significativement abaissé chez la Caille.

En outre, GANONG (1970), SCAPAGNINI et coll. (1971) ont montré chez le Rat, que la concentration en sérotonine des structures limbiques, dont le rôle dans la régulation de la sécrétion de l'hormone corticotrope a été évoqué plus haut, varie dans le nycthémère et en phase avec le rythme de la corticostéronémie.

C/ C O N C L U S I O N

Le rythme circadien du fonctionnement corticosurrénalien exige donc chez la Caille à la fois l'intégrité des liaisons hypothalamo-hypophysaires, et l'intervention de mécanismes aminergiques centraux,

catéchoaminergiques et sérotoninergiques. Bien que la présence, dans l'hypothalamus, d'axones contenant ces deux types de neurotransmetteurs, donne à penser que ces mécanismes pourraient intervenir au niveau même de l'hypothalamus (synthèse et (ou) excrétion du CRF), l'origine vraisemblablement extra-hypothalamique de ces neurones aminergiques, comme les liaisons connues de l'hypothalamus avec d'autres régions du SNC, ne permettent pas de concevoir une localisation simplement hypothalamique de la commande rythmique (horloge biologique) de la fonction corticotrope.

D'autre part, si dans un environnement synchronisateur, il existe des relations de phase évidentes entre les rythmes du fonctionnement corticosurrénalien et de l'activité générale, les résultats de nos expériences et d'observations cliniques, où l'un des deux rythmes peut être supprimé sans que l'autre n'en soit significativement affecté, montrent que les interactions entre ces deux rythmes physiologiques ne revêtent pas le caractère d'un lien de causalité physiologique. HALBERG et REINBERG (1967) ont montré aussi, en étudiant la synchronisation interne des rythmes biologiques "en libre cours", que la phase du rythme du fonctionnement corticosurrénalien ne dépend pas directement du rythme veille-sommeil.

Ceci n'exclut pas la possibilité, soit d'un contrôle à partir de structures nerveuses différentes, fonctionnant indépendamment (oscillateurs non couplés) mais également sensibles aux synchroniseurs externes, soit d'une commande nerveuse, commune aux deux rythmes, mais avec cependant des voies efférentes différentes.

DEUXIEME PARTIE

PHOTOREGULATION DES RYTHMES CIRCADIENS DE L'ACTIVITE LOCOMOTRICE GENERALE ET DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN.

A/ R E S U L T A T S

I - MISE EN EVIDENCE DE LA PERIODICITE ENDOGENE DES RYTHMES DE L'ACTIVITE GENERALE ET DE LA CORTICOSTERONEMIE.

Pour mettre en évidence la composante endogène des rythmes biologiques, il faut placer l'animal dans des conditions telles, qu'il ne puisse plus subir les fluctuations rythmées des facteurs physiques de l'environnement (éclairage, température, bruit, etc...).

Les résultats qui vont être décrits ont été obtenus chez des caillies maintenues à température constante (21°C) et isolées dans des cellules isophones de petite taille et à performance élevée (rythme en libre-cours de l'activité motrice générale), ou vivant en groupe dans des pièces d'élevage protégées des bruits extérieurs jusqu'à 50 décibels (rythme en libre-cours du fonctionnement corticosurrénalien).

Nous avons décrit plus haut les dispositifs d'alimentation automatique des animaux vivant isolés dans des cages actographiques. Pour les expériences en groupe, les soins à donner aux animaux pouvaient constituer un "synchroniseur artificiel". La difficulté a été tournée en ne pénétrant dans les pièces d'élevage que pendant les séquences d'activité des animaux, qui étaient repérées par actographie, ou par la retransmission, à l'aide de microphones, du bruit de fond et du chant des animaux.

Après 3 semaines de régime photopériodique synchroniseur (12L(07-19) 3a5 Lx -12D₀), les animaux sont soumis à un environnement lumineux stable (lumière permanente).

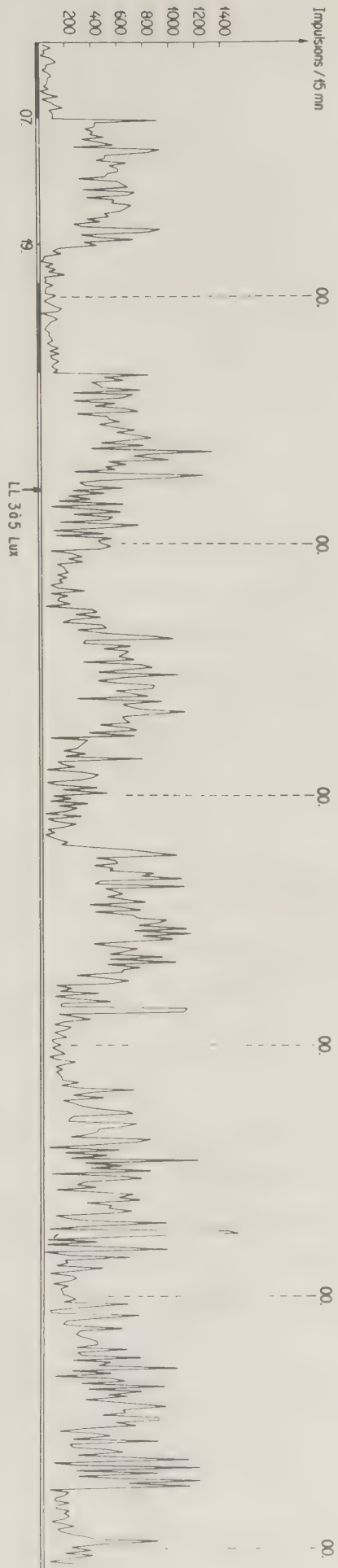


Figure 25 - Instauration du rythme en libre-cours de l'activité motrice générale de la caïlle élevée en lumière permanente (LL₃ à 5 lux) .

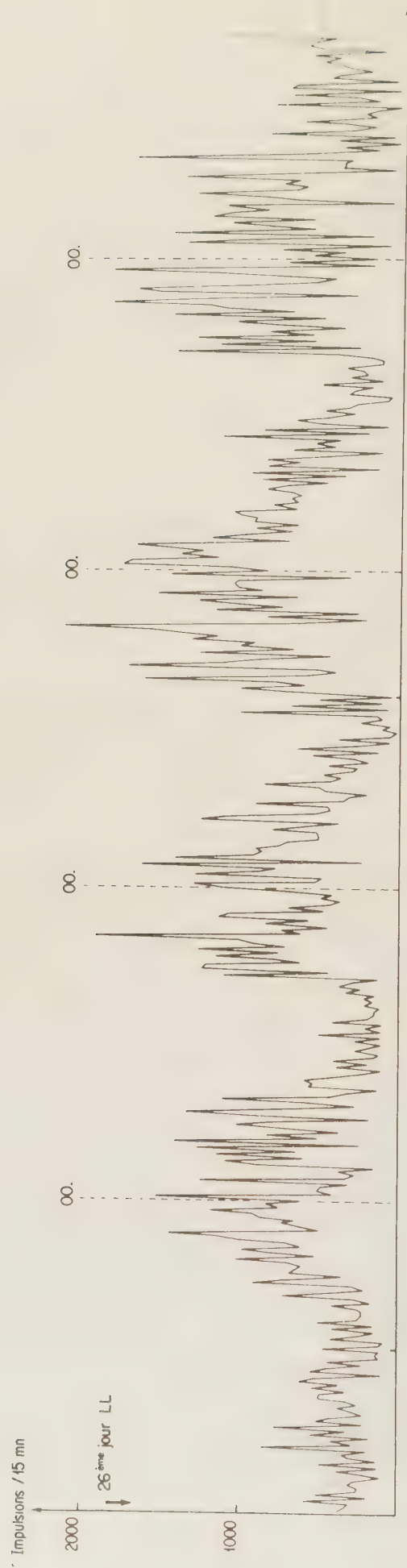


Figure 26 - Activité motrice générale de la Caille après 26 jours de lumière permanente ($LL_{0,5}$ à 1 lux).

1. Rythme en libre-cours de l'activité générale locomotrice.

Trois niveaux d'éclairement (0,5 à 1 lux, 3 à 5 lux, 30 à 40 lux), ont été testés au cours de cette expérience.

L'examen des graphiques (fig. 25, p. 73 et fig. 26, p. 74), où sont représentées les variations de l'activité générale en fonction du temps, révèle qu'un rythme du comportement locomoteur persiste, en l'absence de tout synchroniseur connu. Bien que ce rythme soit moins marqué, au cours de ces expériences, que chez les animaux synchronisés, on constate qu'à des séquences d'activité élevée succèdent des séquences de repos relatif. Mais on peut voir aussi que la séquence d'activité élevée ne se déroule plus selon le modèle à 2 pics, que nous avons discuté précédemment, et que la différence d'amplitude est moins importante.

Cette dernière particularité interdirait à elle seule une évaluation de la périodicité endogène du rythme par l'analyse subjective des résultats. Seules peuvent être utilisées des méthodes objectives telles que l'analyse spectrale.

Il apparaît également que, si, à chaque cycle, le repos s'installe progressivement, le réveil, par contre, est généralement brutal et se manifeste de plus en plus tôt dans l'échelle horaire.

Cette dérive du réveil montre que le rythme endogène ne présente plus une périodicité de 24 heures ; la direction du déplacement indique que celle-ci a diminué, observation d'ailleurs vérifiée par l'analyse spectrale (fig. 27, p. 76).

Enfin, l'écart de la période du rythme en libre-cours par rapport à la période de rotation de la terre est d'autant plus important que l'éclairement est plus intense. Ainsi, pour un éclairement de 0,5 à 1 lux, la périodicité endogène est de 23 heures, alors qu'elle s'abaisse à 22h 36 et 21h 18 chez les animaux soumis à une lumière permanente dont le niveau est respectivement de 3 à 5 lux et 30 à 40 lux.

La représentation graphique de ces résultats (fig. 28, p. 77) montre que la période du rythme de l'activité générale en libre-cours, varie linéairement avec le logarithme de l'éclairement.

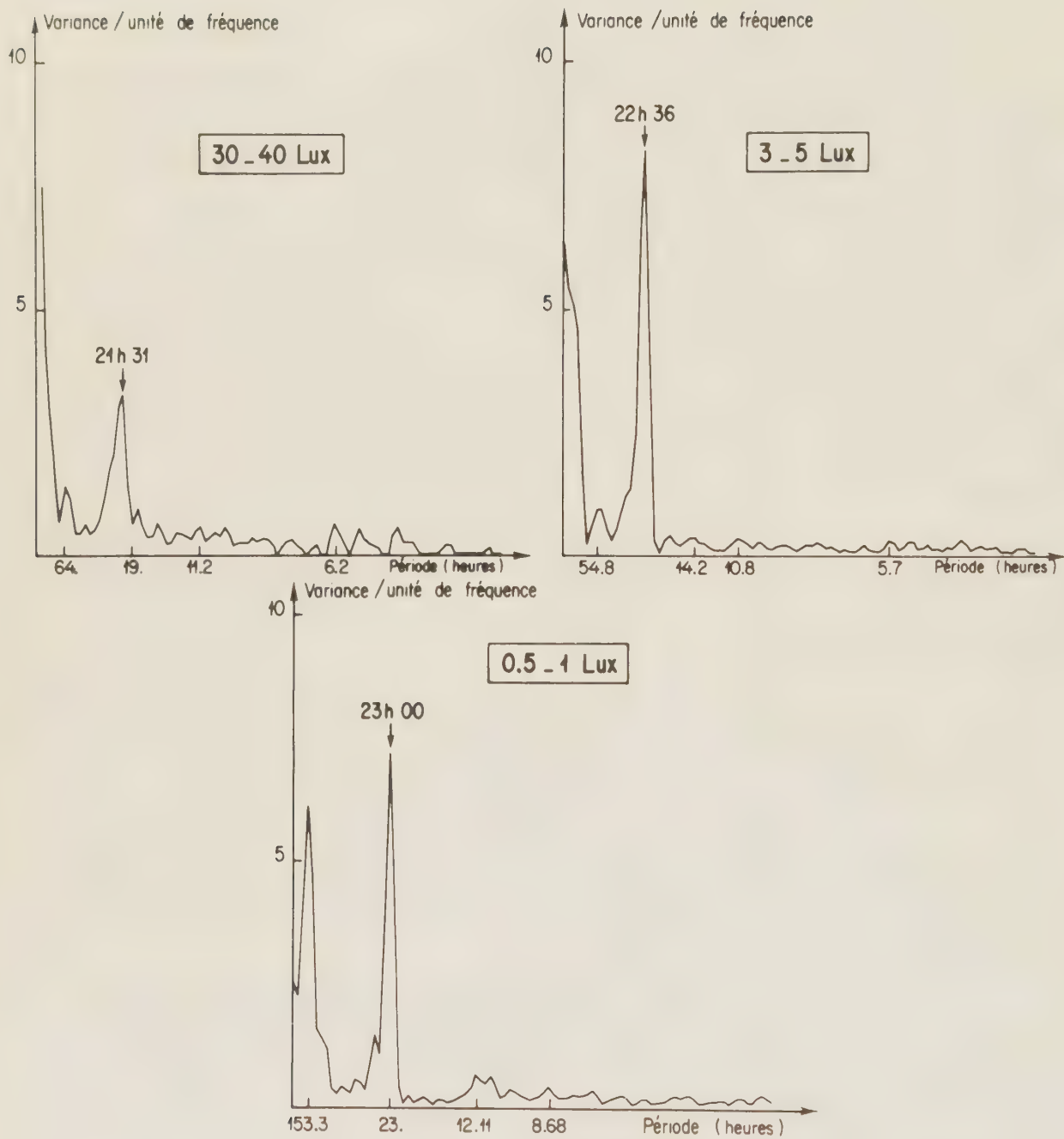


Figure 27 - Spectres des variances de l'activité motrice générale de la Caille élevée sous différents éclairagements permanents.

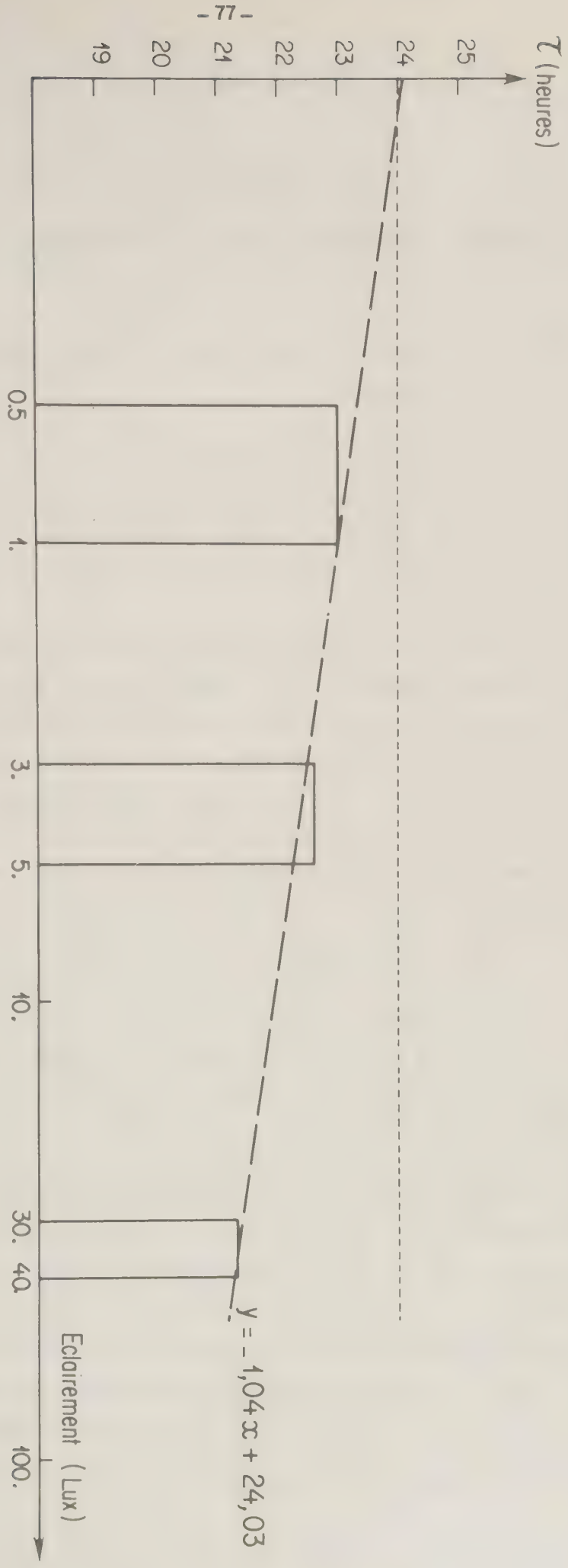


Figure 28 - Variation de la période du rythme en libre-cours de l'activité motrice générale en fonction du logarithme de l'éclairement.

L'équation :

$$y = - 1,04 x + 24,03$$

a été établie suivant la méthode classique d'ajustement linéaire (1)

2. Rythme en libre-cours du fonctionnement cortico-surrénalien.

L'étude du rythme en libre-cours du fonctionnement corticosurrénalien a porté sur deux séries d'animaux sacrifiés, à raison de 10 sujets toutes les 4 heures, du 9ème au 11ème jour et du 19ème au 21ème jour de leur vie en lumière permanente. L'éclairement était dans ces expériences de 3 à 5 lux.

Pour ce type de recherche, il est évident qu'une étude longitudinale (dosages répétitifs sur le même animal) eût été préférable à l'échantillonnage hybride que nous avons utilisé (dosages d'individus différents sacrifiés sur un laps de temps supérieur à la période présumée du rythme). La taille de l'animal étudié nous a contraint à adopter ce protocole expérimental, bien que celui-ci implique, naturellement, que les animaux soient synchronisés entre eux. Mais on sait combien les facteurs sociaux peuvent jouer un rôle important, chez les Oiseaux, dans la synchronisation mutuelle des animaux d'un groupe (GWINNER, 1966).

En fait, l'actographie et la retransmission des bruits résultant de la vie du groupe, nous ont permis de suivre à distance le comportement des animaux dès l'établissement de la lumière permanente. Nous avons vérifié, ainsi, que le rythme de l'activité générale de la Caille persiste même si l'animal étudié vit au milieu de ses congénères, et l'analyse spectrale a montré que la période de ce rythme locomoteur "en libre-cours" est égale à 22 heures 30 après 21 jours de lumière permanente, comme dans l'expérience précédente où une caille vivait en isolement complet (fig. 29, p. 79). Si l'on examine maintenant la représentation graphique (fig. 30, p. 80), en fonction du temps, des variations de la corticostéronémie chez des animaux ayant séjourné en lumière permanente, pendant des durées variables, on constate que le taux plasmatique de la corticostérone continue à fluctuer cycliquement, mais que

(1) Calcul de la pente de la droite :

$$a = \frac{\Sigma xy - \frac{\Sigma x \cdot \Sigma y}{n}}{\Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{n}}$$

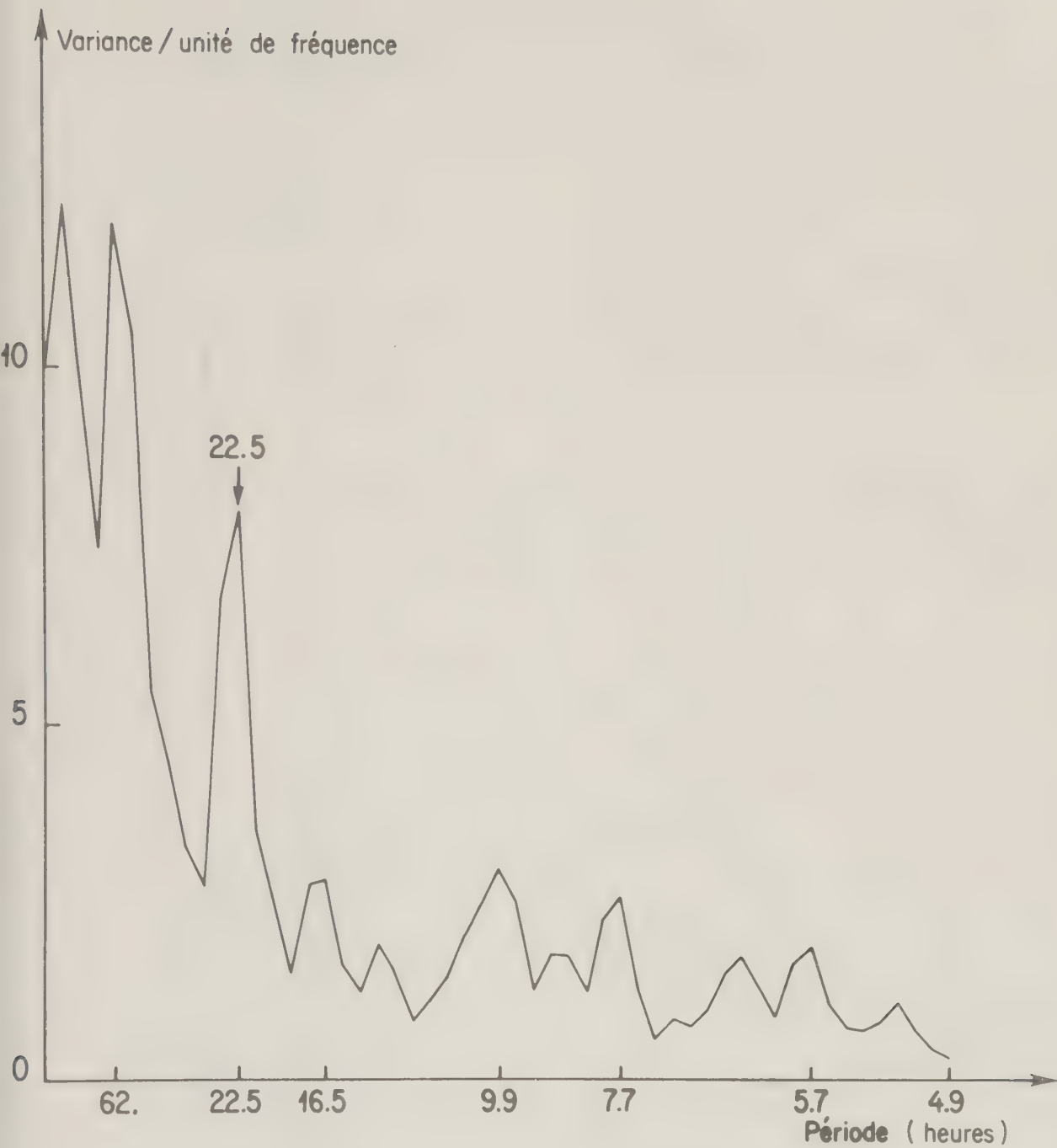


Figure 29 - Spectre des variances de l'activité motrice de la caille élevée en lumière permanente LL_3 à 5 lux et en présence de ses congénères.

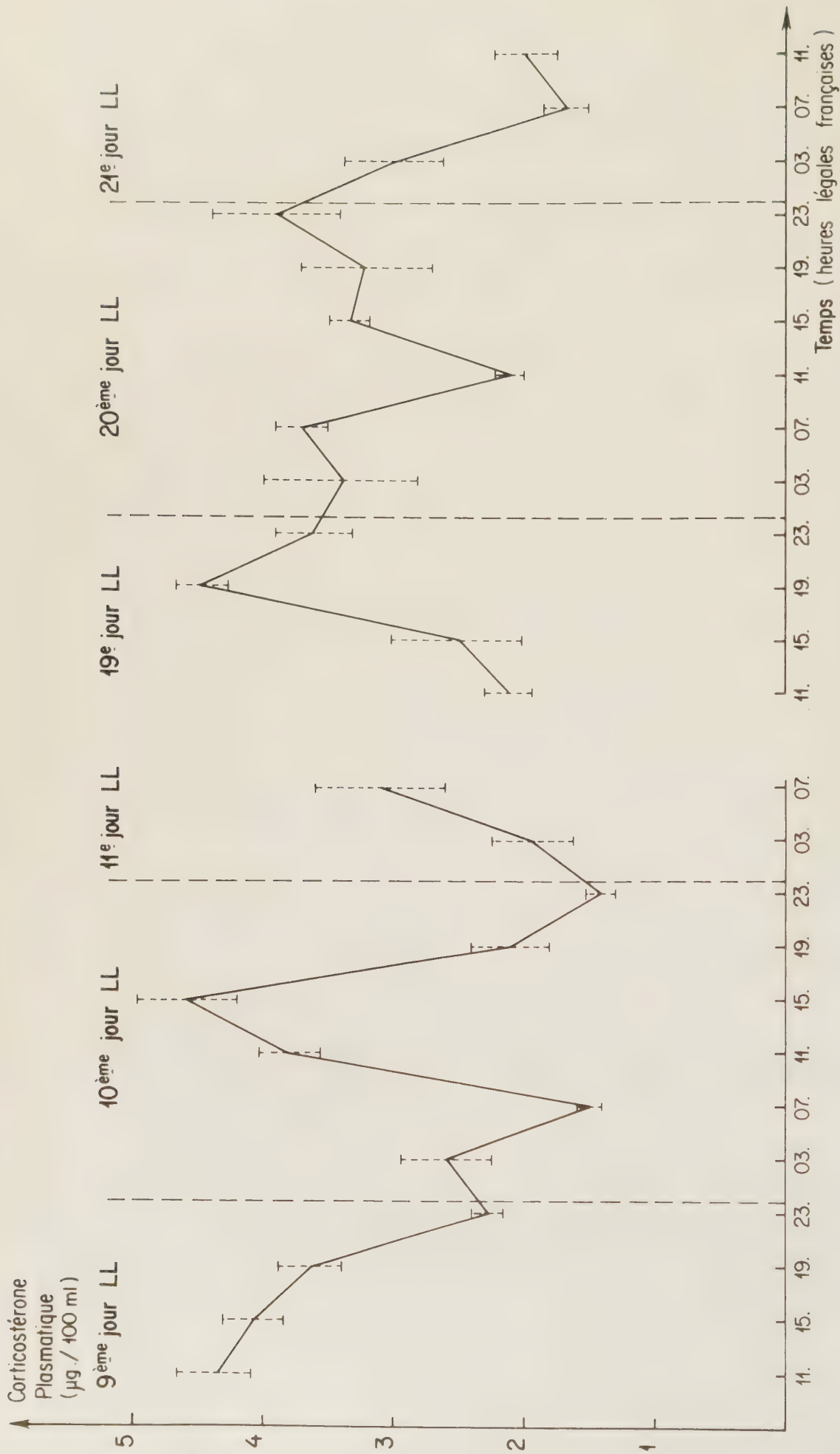


Figure 30 - Rythme du fonctionnement corticosurrénalien mesuré au cours de deux séquences, après 9 jours et 19 jours de lumière permanente (LL_{23} à 5 lux) .-(Ann.N°7) .

les points d'inflexion du rythme (minimums et maximums) ont subi un déplacement par rapport à la position qu'ils occupaient à l'état stationnaire forcé (rythme synchronisé en 12L-12D). D'autre part, l'existence, par exemple, de deux minimums, dans une même journée après 10 jours ou 20 jours de lumière permanente, permet déjà de supposer, qu'en l'absence des synchroniseurs externes, la période du rythme du fonctionnement corticosurrénalien est inférieure à 24 heures.

L'analyse des données par la méthode du "Bruit/Signal" confirme cette appréciation subjective. La période détectée, dans les deux séries de résultats, obtenus après 10 jours ou 20 jours de lumière permanente, est égale à 22 heures,30 (Tableau V).

TABEAU V : Rythme de la corticostéronémie ($\mu\text{g}/100\text{ml}$) chez la Caille élevée en lumière permanente (LL 3 à 5 lux), analysé par la méthode du Bruit/Signal. ($\emptyset$ de référence : 0 heure, 1er jour LL 3 à 5 lux).

	Période (τ :h)	Niveau ($C \pm SE$)	"Bruit/ Signal" (SE''/C)	Amplitude ($C \pm SE''$)	Acrophase (ϕ) circadiennes (limites de conf. 0.95)
<u>1ère série de prélèvements</u>					
du 9ème jour (11h) au 11ème jour (11h)	22.30	2.90 ± 0.09	0.026	1.40 ± 0.04	68.4 ± 2.55
<u>2ème série de prélèvements</u>					
du 19ème jour (11h) au 21ème jour (11h)	22.30	3.10 ± 0.01	0.060	0.88 ± 0.05	76.20 ± 6.6

Dès à présent, il est important de remarquer que les deux rythmes circadiens étudiés, activité générale et fonctionnement corticosurrénalien, présentent, en libre-cours, la même périodicité.

En réalité, le déroulement du rythme du fonctionnement corticosurrénalien n'apparaît pas absolument immuable dans nos expériences.

La comparaison des résultats obtenus dans les deux expériences réalisées, suggère que l'augmentation de la durée du séjour en lumière permanente provoque la diminution de l'amplitude du rythme et augmente le rapport Bruit/Signal (de 0,02 à 0,06) (1). Ces modifications peuvent résulter, soit d'une action spécifique du régime lumineux imposé, soit, peut-être, d'une atténuation progressive de la synchronisation sociale des animaux.

Il n'est pas impossible, en effet, que, la durée de l'isolement devenant trop longue, les différences individuelles autour de la période endogène moyenne (22h 30) s'intensifient, et modifient l'homogénéité du groupe. Par contre, la phase du rythme ne subit pas de modification. La situation de l'acrophase par rapport à l'origine choisie comme base de calcul (jour 1 du régime LL: 0 heure) est, en effet, sensiblement la même dans les deux séries de rythmes corticosurrénaux étudiés : $- 68^{\circ} \pm 3^{\circ}$; $- 77^{\circ} \pm 7^{\circ}$.

Si l'on représente la dérive théorique du maximum calculé (fig. 31, p. 83), en tenant compte, en raison de la valeur de la période endogène, de l'avance de phase (1h30) que prend ce paramètre à chaque cycle, on constate que le recouplement est réalisé dans les deux cas avec les maximums déterminés expérimentalement.

L'intérêt de cette méthode de calcul et de représentation graphique est grand. Elle seule a permis de vérifier et d'objectiver, à partir de deux séries de prélèvements de moyenne durée, la mise en libre-cours de ce rythme endocrinien.

II - REPERCUSSIONS D'UNE MANIPULATION DE LA PHASE D'UN REGIME PHOTO-PERIODIQUE DE 24 HEURES SUR LES RYTHMES DE L'ACTIVITE LOCOMOTRICE GENERALE ET DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN.

Une manipulation de la phase d'une photopériode de 24 h consiste à faire varier, dans une photopériode circadienne (24h) le rapport L/D, soit en allongeant, soit en raccourcissant la séquence claire ou la séquence obscure. Il est évident que, dans la mesure où un rythme biologique circadien est synchronisé par la photopériode, cette "manipulation" du synchroniseur va modifier le cours de ce rythme

(1) Rappelons qu'un rapport bruit/signal inférieur à 0,30 atteste l'existence, à la probabilité de 95%, d'un rythme oscillant à la période correspondante.

LL 3 à 5 Lx

07. $\uparrow$

Synchronisation : 3 semaines

^{12}L (07-19) 3 à 5 Lx - $^{12}D_0$

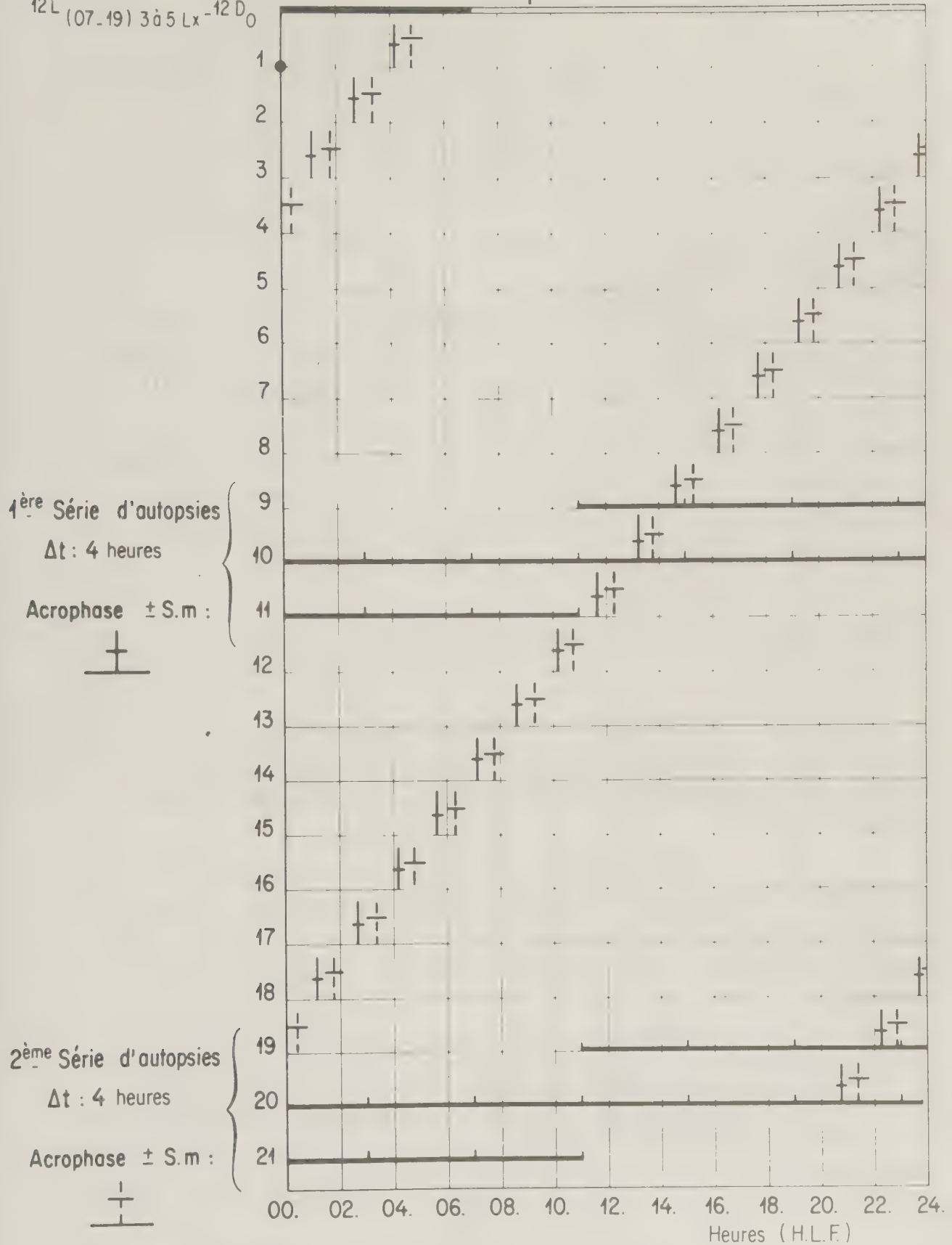


Figure 31 - Représentation graphique de la dérive théorique des acrophases du rythme corticosurrénalien en libre cours (LL_{3à5lux}), évaluée à partir des résultats expérimentaux ($\emptyset$ de référence: 0 heure, 1er jour LL) . (-Ann.N°8) .

Une manipulation de la phase peut être instaurée définitivement, par exemple, en transférant des animaux de 12L-12D à 18L-6D (c'est ce qui se produirait en transférant un animal d'une région équatoriale vers une région plus polaire du globe).

Il est important de savoir comment se dérouleront les rythmes biologiques, une fois l'adaptation au nouveau synchroniseur obtenue, c'est l'objet du chapitre (1).

La manipulation (allongement ou raccourcissement) de la phase peut n'intéresser qu'une seule période, et après cet "accident", la photopériode redevient ce qu'elle était. C'est la situation d'un transfert rapide autour du globe, mais le long d'un même parallèle. Il est alors important de connaître toutes les modifications transitoires qui résulteront de cette manipulation, au niveau du rythme biologique, avant qu'il ne retrouve son déroulement de départ. Tel sera l'objet du chapitre (2).

1. ETUDE DES RYTHMES AU-DELA DE LA RESYNCHRONISATION.

L'expérience a porté sur quatre groupes de cailles élevées sous divers régimes photopériodiques, de même période (24h) et ne différant entre eux que par la durée des séquences claires et sombres (fig. 32, p. 85).

Après un séjour initial en lumière naturelle, tous les animaux furent adaptés pendant plusieurs semaines à un régime photopériodique artificiel : 12L₍₀₇₋₁₉₎ 130 lx-12D₀. Deux ampoules de 100 watts alimentées en 220 volts, fournissaient la lumière pendant la séquence claire.

A la suite de cette première synchronisation, 260 cailles furent sacrifiées, à raison de 20 toutes les 2 heures pendant 24 heures, en vue d'étudier le rythme du fonctionnement corticosurrénalien (corticostérone plasmatique et surrénalienne), tandis que les autres étaient élevées sous les régimes photopériodiques suivants : 18L₍₀₇₋₀₁₎ 130 lx-6D₀ ; 6L₍₀₇₋₁₃₎ 130 lx-18D₀ ; 6L₍₁₉₋₀₁₎ 130 lx-18D₀.

L'autopsie de ces animaux, relevant du même protocole que précédemment, a été effectuée 4 semaines plus tard.

Deux autres rythmes physiologiques ont été étudiés dans

ECLAIREMENT NATUREL
(4 semaines)

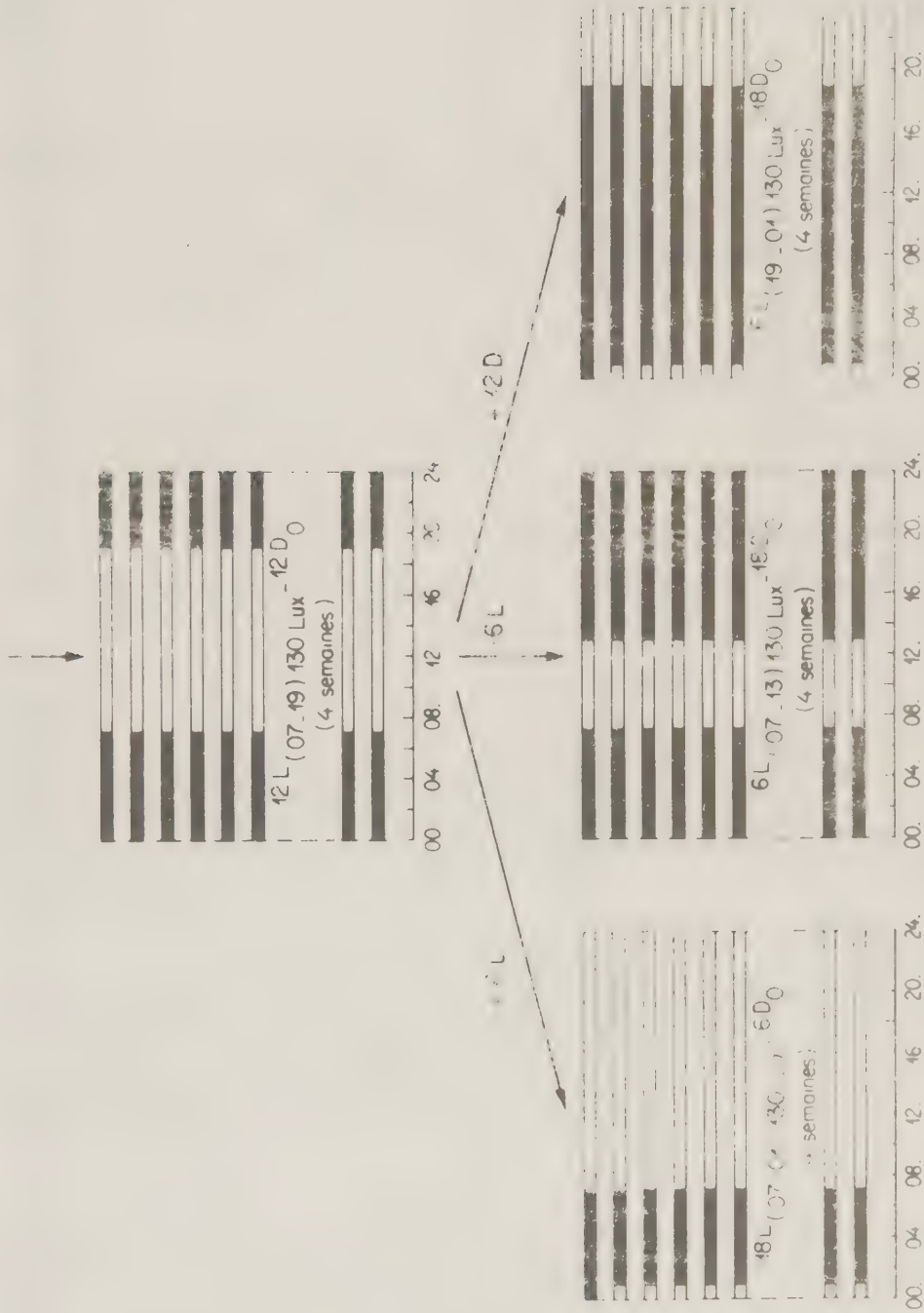


Figure 12. Evolution of light levels in the different groups during the 24 weeks of the experiment.

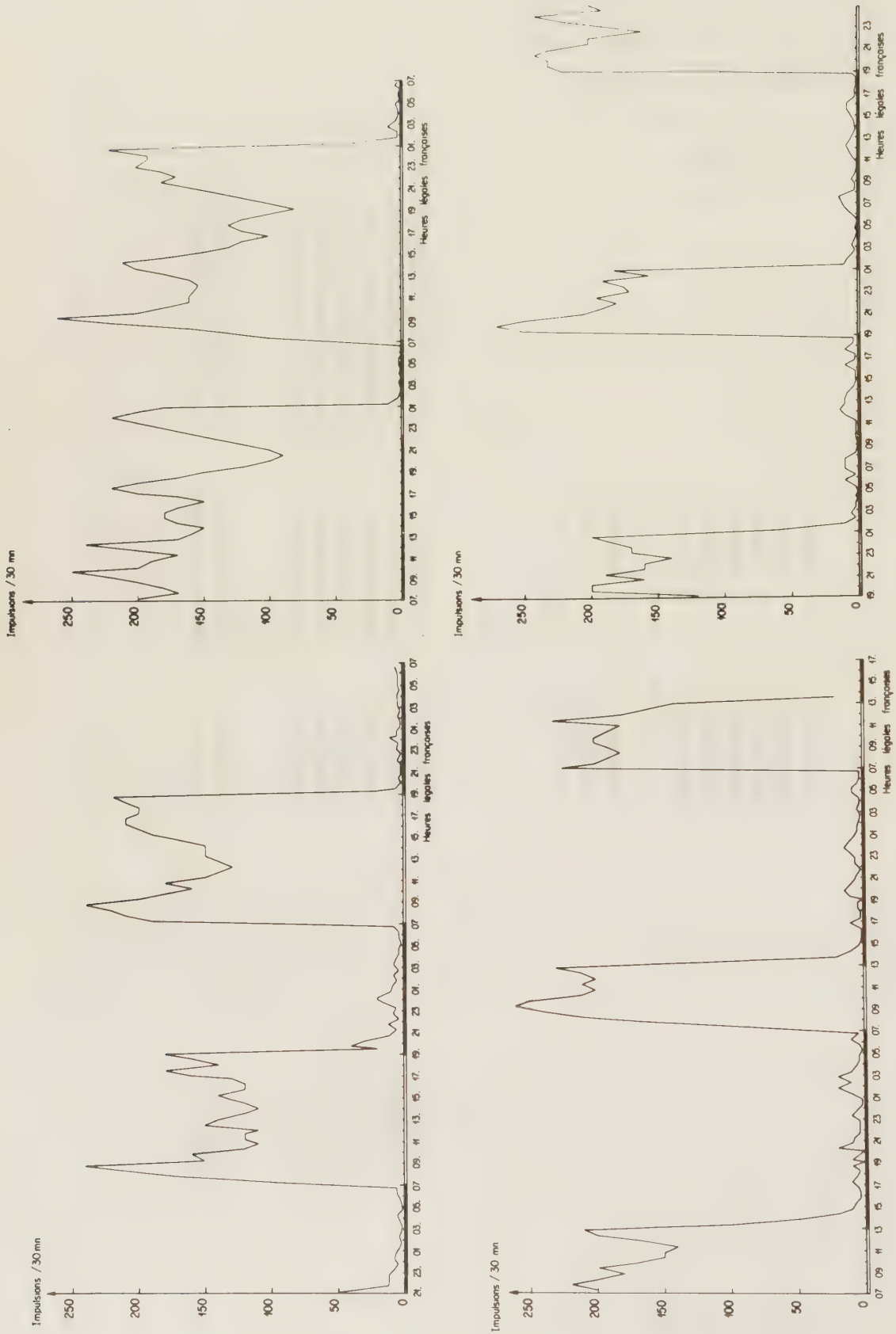


Figure 33 - Activité motrice générale de la caille après 28 jours d'adaptation aux régimes

photopériodiques : $12L_{(07-19)} 130 \text{ lux}^{-12D_0}$; $18L_{(07-01)} 130 \text{ lux}^{-6D_0}$;

$6L_{(07-13)} 130 \text{ lux}^{-18D_0}$; $6L_{(19-01)} 130 \text{ lux}^{-18D_0}$.

ces mêmes conditions de synchronisation photopériodique : le rythme de l'activité générale locomotrice (enregistrement continu réalisé chez 3 cailles élevées dans la même pièce que les autres), et le rythme de la température interne (mesures réalisées immédiatement avant l'autopsie).

a) Rythme de l'activité générale : L'observation des actogrammes (fig. 33, p. 86) permet de constater que dans tous les groupes, le rythme de l'activité générale est parfaitement synchronisé sur l'alternance lumière-obscurité.

Il apparaît, d'autre part, que la bimodalité qui a été discutée au chapitre précédent, caractérise toujours la séquence d'activité "diurne", quelle que soit la durée de celle-ci (12 heures, 18 heures ou 6 heures).

On peut noter, au simple examen des actogrammes, que plus la séquence claire est longue, plus l'accalmie séparant les deux pics d'activité est importante, tant en amplitude qu'en durée. Inversement, le repos nocturne est toujours plus perturbé quand la séquence sombre est allongée. En fait, aussi longtemps, semble-t-il, que celle-ci n'excède pas 12 heures, les animaux restent très calmes, mais si la "nuit" devient trop longue, les animaux adaptent leur comportement à cette séquence sombre prolongée, qui comporte alors des alternances d'activité modérée et de repos.

Pourtant, toutes ces modifications vont dans un sens tel que le rapport A/R (activité horaire durant la séquence claire/activité horaire durant la séquence sombre) reste constant, quel que soit le régime photopériodique (figure 34, p. 88).

b) Température interne : L'analyse des données concernant le rythme de la température interne montre que la phase est entraînée par les différents régimes photopériodiques auxquels les cailles sont soumises (fig. 35, p. 89). En règle générale, les températures les plus basses s'observent à la fin de la séquence sombre, tandis que les maximums sont situés dans la deuxième moitié de la séquence claire.

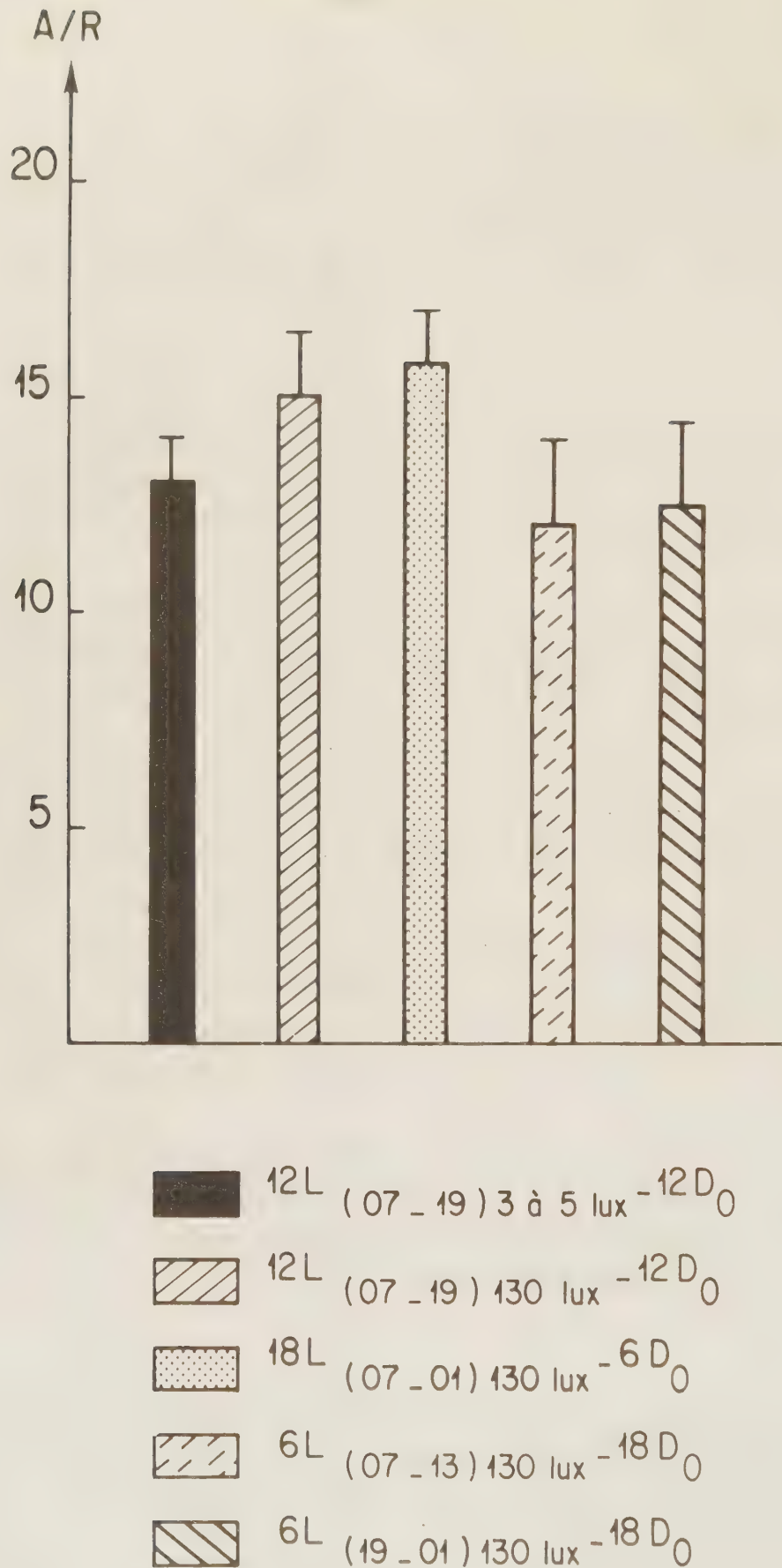


Figure 34 - Variations du rapport de l'activité moyenne mesurée pendant la séquence claire et la séquence sombre de la caille élevée sous différents régimes photopériodiques .

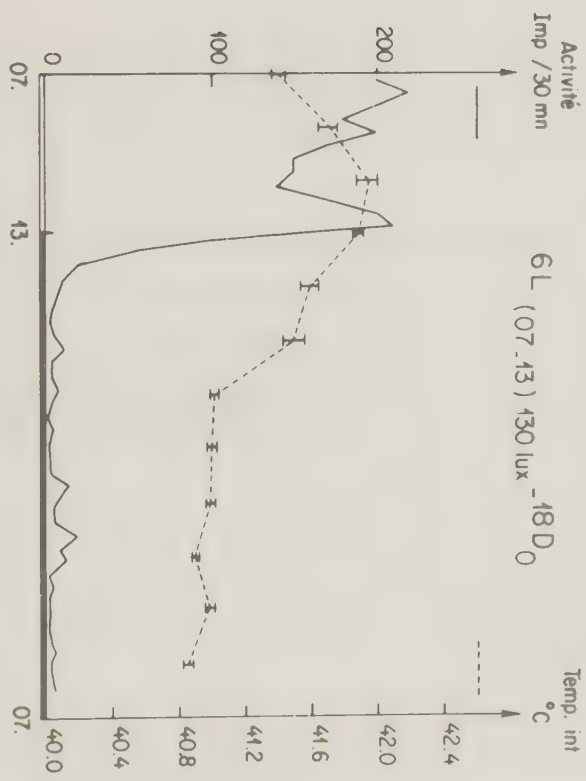
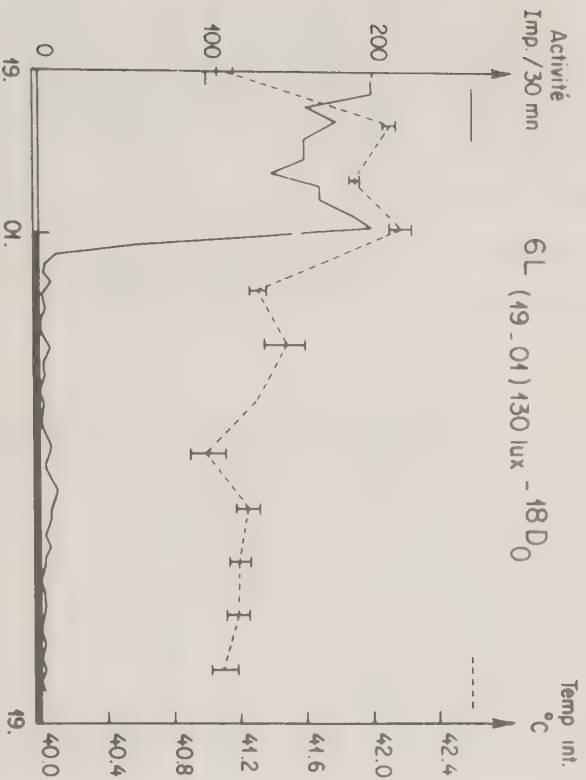
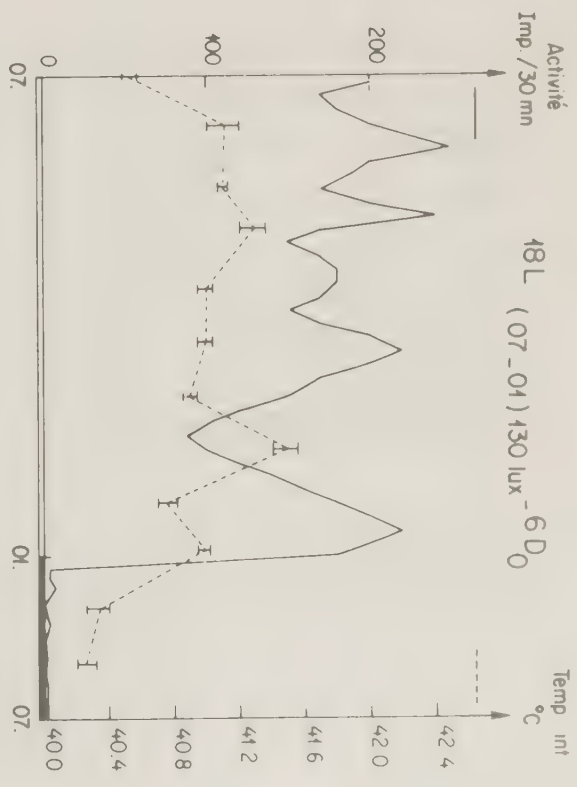
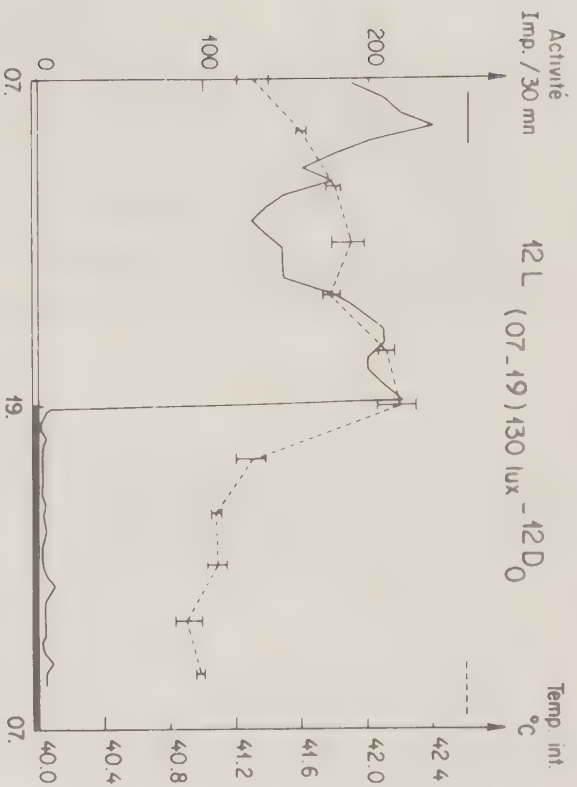


Figure 35 - Situation du rythme de la température interne par rapport au rythme de l'activité motrice chez la caille élevée sous différents régimes photopériodiques.

D'autre part, contrairement à ce que nous venons de voir pour le rythme de l'activité générale, le niveau moyen et l'amplitude circadienne de la température ne paraissent pas modifiés par la durée ou la translation dans l'échelle des 24 heures de l'une ou l'autre des deux séquences du régime photopériodique (Tableau VI, p. 92). Cette observation apporte une preuve supplémentaire de l'indépendance de ce rythme envers celui de l'alternance activité-repos.

et Fonctionnement corticosurrénalien : La représentation graphique en fonction du temps des variations de la concentration plasmatique ou glandulaire en corticostérone (fig. 36, p. 91) et l'analyse mathématique (méthode du Bruit/Signal) des données correspondantes (Tableau VI, p. 92) montrent que les caillles présentent toujours un rythme circadien très significatif du fonctionnement corticosurrénalien quelles que soient la durée des séquences claire et sombre et leur situation dans l'échelle horaire des 24 heures.

D'autre part, les accidents majeurs des courbes présentent des relations de phases constantes avec les événements marquants du rythme du synchroniseur externe (allumage et extinction). Ainsi, l'accroissement, d'ailleurs brutal, des taux plasmatique et surrénalien de la corticostérone, survient toujours pendant la séquence sombre, encore que sa position à l'intérieur de celle-ci, varie avec le régime photopériodique.

En effet, l'accroissement quotidien du fonctionnement corticosurrénalien a lieu vers le milieu de la séquence obscure, quand cette dernière est de moyenne (12D), ou de longue (18D) durée, mais si la nuit expérimentale ne dure que 6 heures, l'accroissement du taux de corticostérone dans le plasma et dans la glande survient plus près de l'extinction.

Pendant la séquence claire, au contraire, le taux de la corticostérone diminue à la fois dans le plasma et dans la glande pour atteindre le minimum, situé généralement pendant l'obscurité. Mais celui-ci est d'autant plus proche de la séquence claire que la nuit expérimentale est de courte durée (fig. 36, p. 91).

Le niveau moyen et l'amplitude du rythme sont très différents d'une expérience à l'autre, et leurs variations paraissent liées à la nature du régime photopériodique.

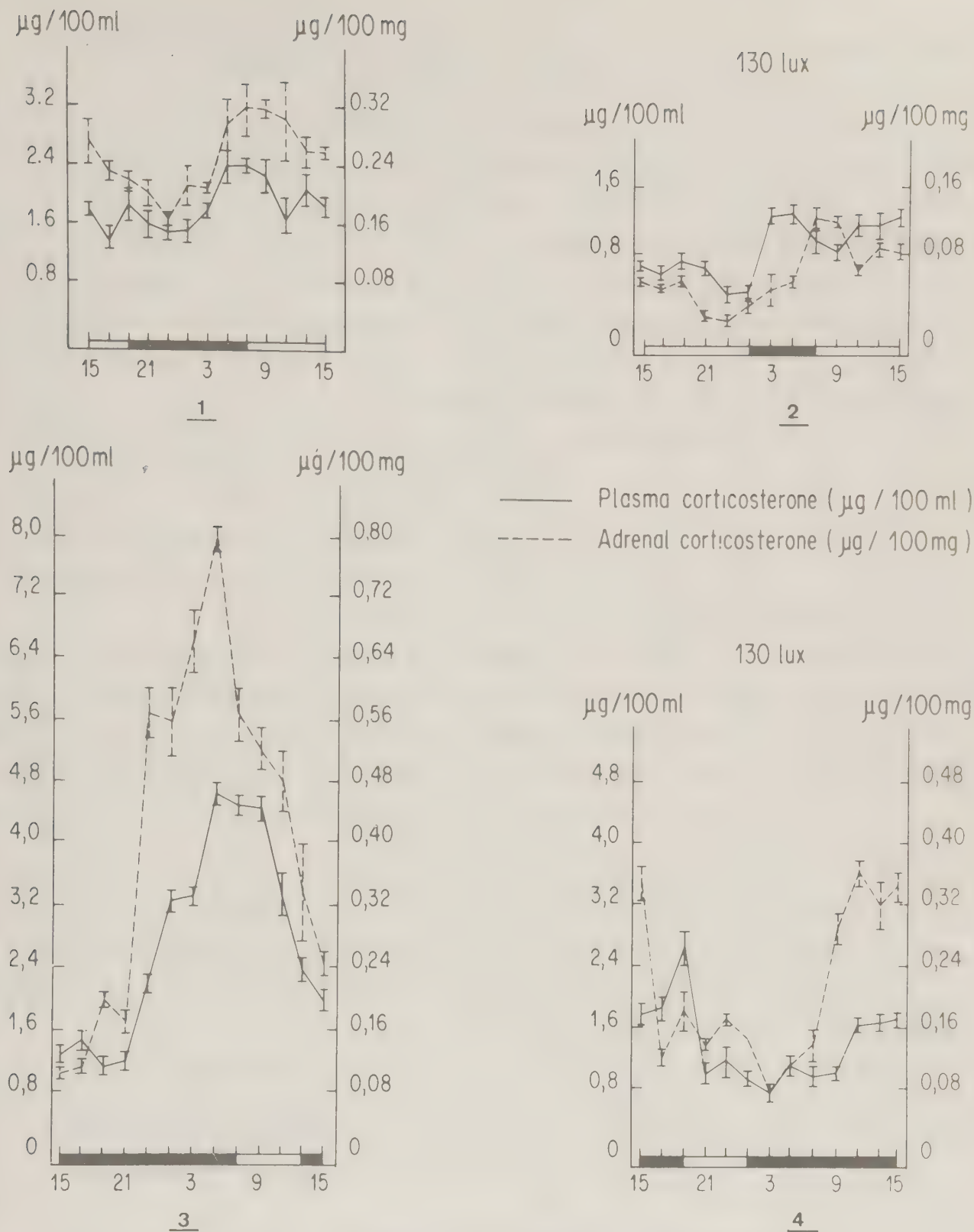


Figure 36 - Variations circadiennes de la corticostéronémie chez la caille élevée sous différents régimes photopériodiques :
 (1) 12L (07-19) 130 lux^{-12D₀} ; (2) 18L (07-01) 130 lux^{-6D₀} ;
 (3) 6L (07-13) 130 lux^{-18D₀} ; (4) 6L (19-01) 130 lux^{-18D₀} .
 (Ann.9, 10, 11, 12).

- TABLEAU VI -

ETUDES MATHÉMATIQUES (D/S) DE PLUSIEURS RYTHMES PHYSIOLOGIQUES DE LA CAILLE
ELEVÉE SOUS DIFFÉRENTS RÉGIMES PHOTOPÉRIODIQUES

Régimes photop.	Testicules (mg)	Rythmes	Niveau moyen (CO $\pm$ SE')	B/S (SE"/C)	Amplitude (C) circadiennes	Acrophase (Φ)
1	35 $\pm$ 4	A.G.L.	88 $\pm$ 3	0.00	72.00 $\pm$ 0.02	-174 $^{\circ}$ $\pm$ 4 $^{\circ}$
		T.I.	41 $^{\circ}$ 23 $\pm$ 0.03	0.05	0.40 $\pm$ 0.02	-222 $^{\circ}$ $\pm$ 3 $^{\circ}$
		C.P.	1.80 $\pm$ 0.07	0.05	0.63 $\pm$ 0.03	-139 $^{\circ}$ $\pm$ 3 $^{\circ}$
		C.S.	0.20 $\pm$ 0.02	0.11	0.08 $\pm$ 0.01	-154 $^{\circ}$ $\pm$ 6 $^{\circ}$
2	1073 $\pm$ 202	A.G.L.	91 $\pm$ 3	0.00	76.52 $\pm$ 0.01	-180 $^{\circ}$ $\pm$ 5 $^{\circ}$
		T.I.	41 $^{\circ}$ 50 $\pm$ 0.06	0.05	0.55 $\pm$ 0.03	-225 $^{\circ}$ $\pm$ 3 $^{\circ}$
		C.P.	1.89 $\pm$ 0.06	0.07	0.40 $\pm$ 0.03	-123 $^{\circ}$ $\pm$ 4 $^{\circ}$
		C.S.	0.25 $\pm$ 0.01	0.04	0.06 $\pm$ 0.00	-148 $^{\circ}$ $\pm$ 2 $^{\circ}$
3	23.00 $\pm$ 2.56	A.G.L.	233 $\pm$ 10	0.07	88 $\pm$ 6	-140 $^{\circ}$ $\pm$ 4 $^{\circ}$
		T.I.	41 $^{\circ}$ 38 $\pm$ 0.04	0.04	0.43 $\pm$ 0.02	-172 $^{\circ}$ $\pm$ 3 $^{\circ}$
		C.P.	2.85 $\pm$ 0.09	0.02	1.76 $\pm$ 0.04	-101 $^{\circ}$ $\pm$ 2 $^{\circ}$
		C.S.	0.42 $\pm$ 0.02	0.04	0.27 $\pm$ 0.01	-73 $^{\circ}$ $\pm$ 2 $^{\circ}$
4	26.00 $\pm$ 8.00	A.G.L.	196 $\pm$ 7	0.03	117 $\pm$ 3	-320 $^{\circ}$ $\pm$ 2 $^{\circ}$
		T.I.	41 $^{\circ}$ 57 $\pm$ 0.10	0.16	0.27 $\pm$ 0.04	-330 $^{\circ}$ $\pm$ 9 $^{\circ}$
		C.P.	1.22 $\pm$ 0.10	0.08	0.61 $\pm$ 0.05	-262 $^{\circ}$ $\pm$ 4 $^{\circ}$
		C.S.	0.20 $\pm$ 0.02	0.07	0.11 $\pm$ 0.07	-190 $^{\circ}$ $\pm$ 4 $^{\circ}$
5	2880 $\pm$ 130	A.G.L.	186 $\pm$ 9	0.04	120 $\pm$ 5	-189 $^{\circ}$ $\pm$ 3 $^{\circ}$
		T.I.	41 $^{\circ}$ 86 $\pm$ 0.09	0.14	0.28 $\pm$ 0.04	-235 $^{\circ}$ $\pm$ 8 $^{\circ}$
		C.P.	1.21 $\pm$ 0.08	0.12	0.30 $\pm$ 0.04	-137 $^{\circ}$ $\pm$ 7 $^{\circ}$
		C.S.	0.09 $\pm$ 0.01	0.07	0.04 $\pm$ 0.03	-149 $^{\circ}$ $\pm$ 4 $^{\circ}$

1 : 12L(07-19) 3a5 Lx^{-12D}0.2 : 12L(07-19) 130 Lx^{-12D}0.3 : 6L(07-13) 130 Lx^{-18D}0.4 : 6L(19-01) 130 Lx^{-18D}0.5 : 18L(07-01) 130 Lx^{-6D}0.

A.G.L. : Activité générale locomotrice (Impulsions).

T.I. : Température interne (OC).

C.P. : Corticostérone plasmatique (μ g/100ml).C.S. : Corticostérone surrénalienne (μ g/100mg).

D'une part, le niveau d'éclairement pendant la séquence claire influence l'amplitude du rythme surrénalien. Il suffit pour cela de comparer les résultats obtenus en régime $12L_{(07-19)} 130 Lx - 12D_0$ à ceux discutés au chapitre précédent, obtenus en $12L_{(07-19)} 3\text{ à }5 Lx - 12D_0$. L'amplitude circadienne des concentrations plasmatique et glandulaire, estimée par la méthode du Bruit/Signal, atteint respectivement 0,40 et 0,064 pour 130 lux, contre 0,63 et 0,084 pour 3 à 5 lux (Tableau VI, p. 92).

D'autre part, le niveau moyen et l'amplitude circadienne sont, généralement, d'autant plus élevés que la durée de la séquence claire est plus courte.

La comparaison entre les phases circadiennes des rythmes physiologiques dans les quatre groupes expérimentaux conduit à plusieurs observations (fig. 37, p. 94 et fig. 38, p. 95).

1/ L'allongement de la séquence claire (+ 6L) ne provoque pas de déplacement significatif de l'acrophase des rythmes physiologiques étudiés (activité générale, température, fonctionnement surrénalien), bien qu'un retard de phase ait tendance à se manifester par rapport à l'état stationnaire initial représenté par les rythmes biologiques obtenus en $12L_{(07-19)} 130 Lx - 12D_0$.

2/ En revanche, le raccourcissement de la séquence claire, a pour conséquence une avance de phase très significative pour tous les rythmes considérés. Le déphasage est, d'ailleurs, plus marqué quand la diminution est accompagnée d'une translation de 180° (de $12L_{(07-19)} - 12D$ à $6L_{(19-01)} - 18D$). Cette différence dans le déroulement des rythmes apparaît encore plus nettement si l'analyse mathématique est réalisée à partir d'une phase de référence différente de celle choisie habituellement (minuit : heure légale française), la mi-temps de la séquence obscure (fig. 39, p. 96).

3/ Enfin, comme prévu, le déplacement des acrophases va dans le même sens que celui de la phase modifiée du régime photopériodique, mais l'ampleur du déplacement des acrophases n'atteint jamais celle du déphasage du synchroniseur (fig. 37, p. 94 et fig. 38, p. 95).

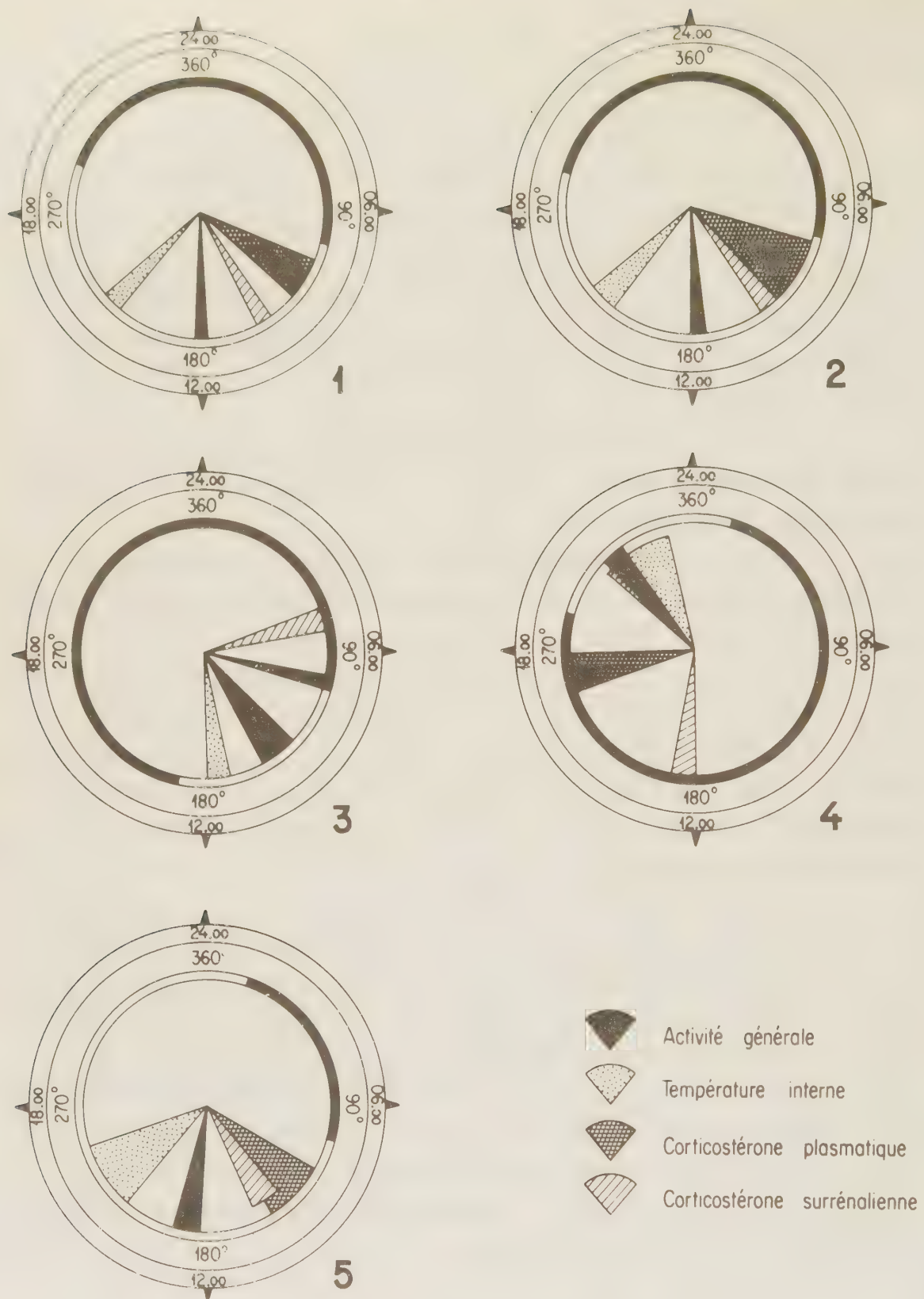


Figure 37 - Représentation en coordonnées polaires planes de divers rythmes physiologiques chez la caille élevée sous différents régimes photopériodiques : (1) $12L_{(07-19)} 3\text{ à }5 \text{ lux}^{-12D_0}$; (2) $12L_{(07-19)} 130 \text{ lux}^{-12D_0}$; (3) $6L_{(07-13)} 130 \text{ lux}^{-18D_0}$; (4) $6L_{(19-01)} 130 \text{ lux}^{-18D_0}$; (5) $12L_{(07-01)} 130 \text{ lux}^{-12D_0}$. ($\emptyset$ de référence: Minuit H.L.F.).

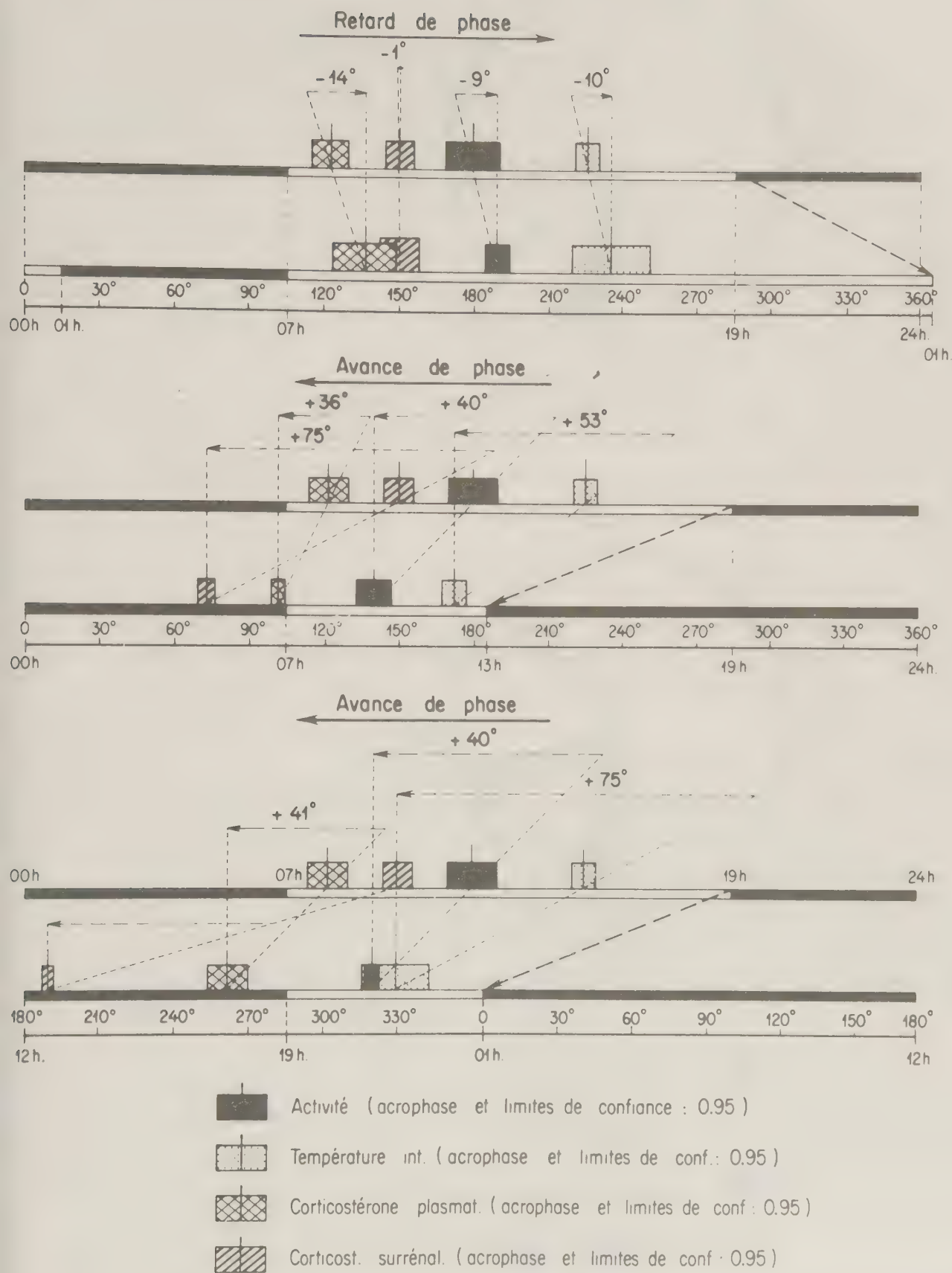


Figure 38- Modification de la phase de différents rythmes physiologiques en fonction de la composition du régime photopériodique.

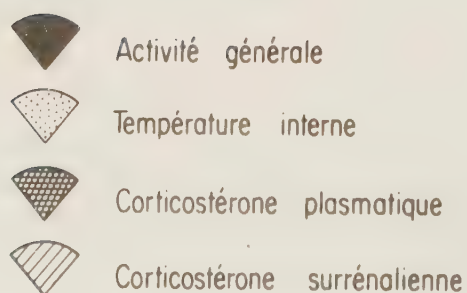
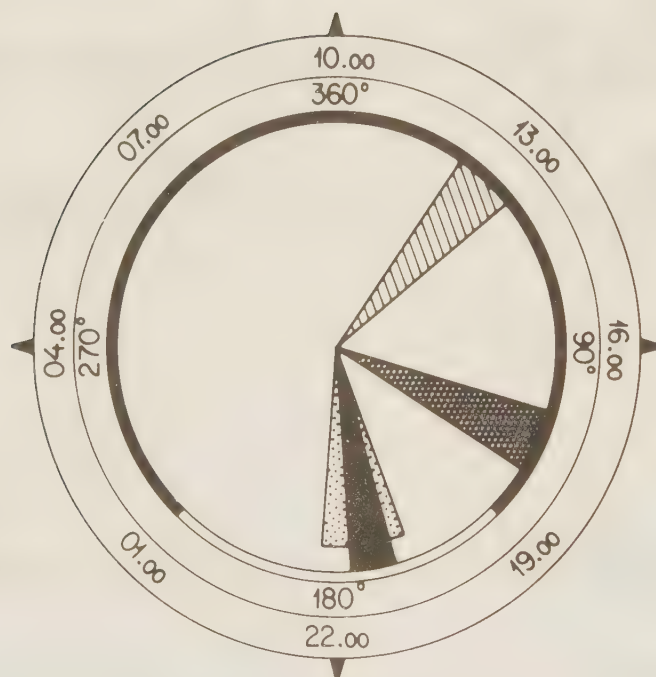
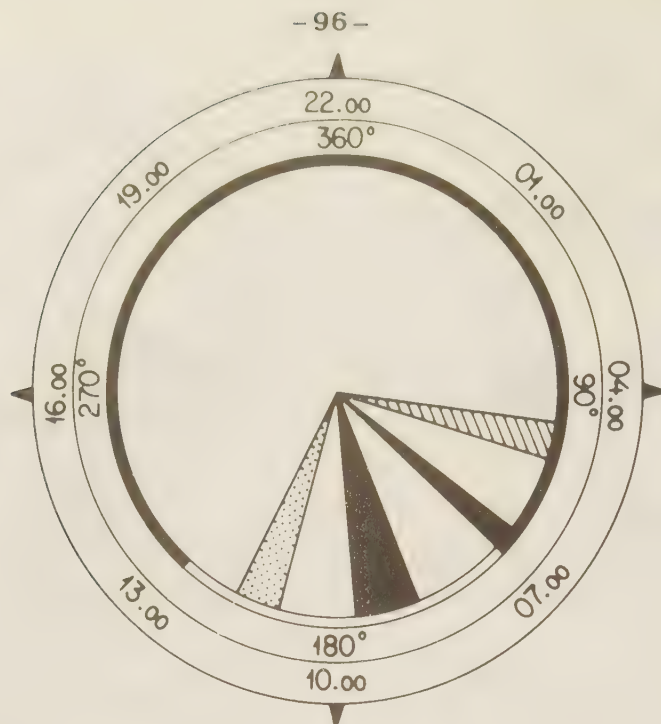


Figure 39 - Rythmes circadiens chez la Caille soumise à deux types de régime photopériodique $6L_{130\text{ lux}}^{-18D_0}$ décalés de 12 heures dans l'échelle horaire (translation de 180°) . Ø de référence: milieu de la séquence sombre .

L'assujettissement des rythmes biologiques à la photopériode paraît donc relever d'un processus de synchronisation auquel s'opposerait une résistance endogène, dont l'origine est à rechercher dans la nature même des rythmes.

2. ETUDE DES RYTHMES PENDANT LES PERIODES DE RESYNCHRONISATION (REGIME TRANSITOIRE).

Nous avons étudié chez 6 groupes de 300 cailles, élevées pendant 4 semaines sous un régime photopériodique de 12L (07-19) 32° Lx 0°, puis soumises à un déphasage aigu du synchroniseur externe, la resynchronisation des rythmes circadiens de l'activité locomotrice générale et de la corticostéronémie.

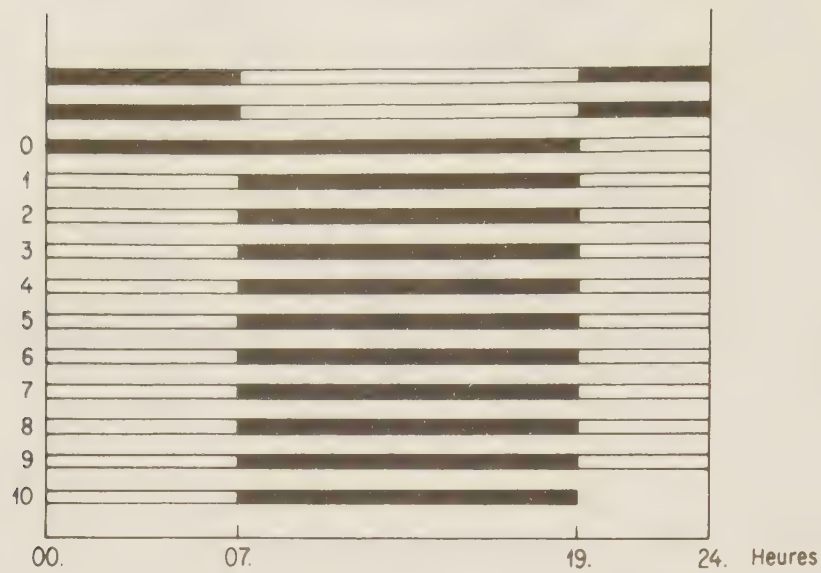
Les déphasages étudiés ont été de deux ordres, soit 12 heures (180° sur le cercle trigonométrique), ce qui équivaut finalement à une inversion du régime photopériodique, soit 6 heures (90°), ce qui correspond, dans une situation pratique, au franchissement de 6 fuseaux horaires sur un même parallèle.

Il va sans dire que l'inversion de phase peut être obtenue de deux manières, c'est-à-dire en allongeant de 12 heures, dans une seule photopériode, soit la séquence claire ($\Delta\emptyset + 180^\circ = +12L$), soit la séquence obscure ($\Delta\emptyset + 180^\circ = +12D$). Dans le cas d'un déphasage de 6h (90°), quatre éventualités se présentent, selon que les 6 heures sont ajoutées ou retranchées à une seule séquence claire ou obscure. On parle d'une avance de phase lorsque le déphasage est négatif et de retard de phase lorsque le déphasage est positif.

Ces 6 déphasages, qui sont résumés ci-dessous, et schématisés dans les figures 40, p. 98 et 41, p. 99, ont été testés sur des cailles. Le principal problème consiste à connaître, dans chaque cas, la durée du régime transitoire, c'est-à-dire le temps que met la machinerie de contrôle d'un rythme biologique, pour se resynchroniser avec le nouveau synchroniseur photopériodique.

Synchronisation : 4 semaines

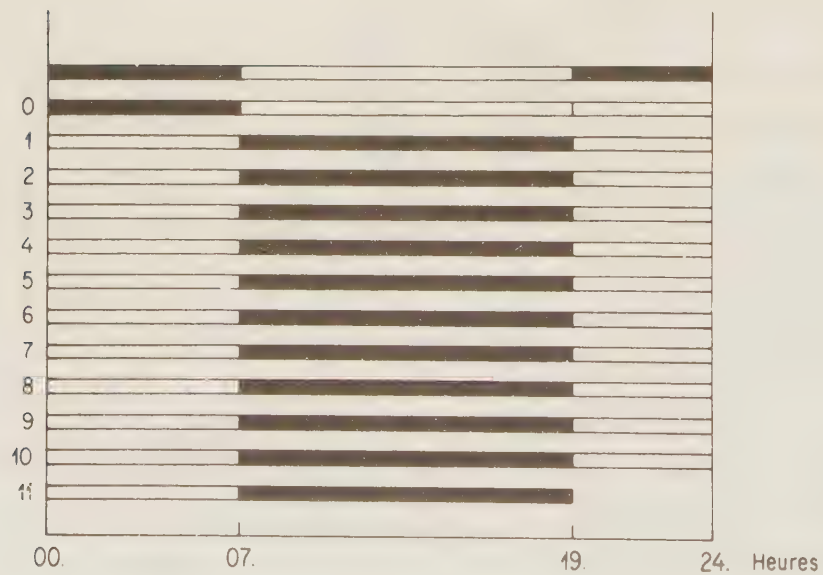
$^{12}L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$



$\Delta \emptyset +180^\circ ; +12 D$

Synchronisation : 4 semaines

$^{12}L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$

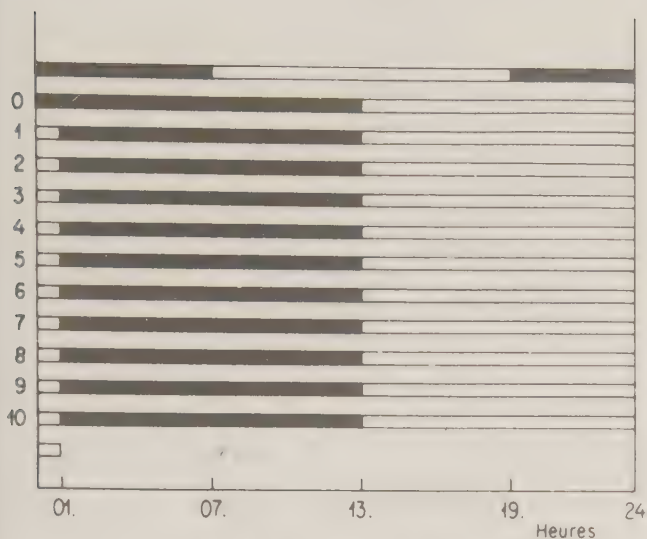


$\Delta \emptyset +180^\circ ; +12 L$

Figure 40 - Protocoles expérimentaux adoptés pour l'étude de la resynchronisation des rythmes de l'activité motrice générale et de la corticostéronémie après + 12L et + 12D .

Synchronisation : 4 semaines

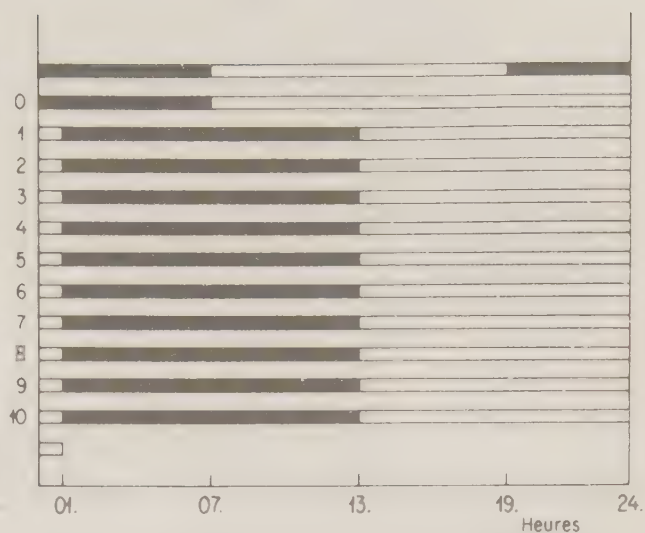
$^{12}L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$



$\Delta \emptyset + 90^\circ; + 6 D$

Synchronisation : 4 semaines

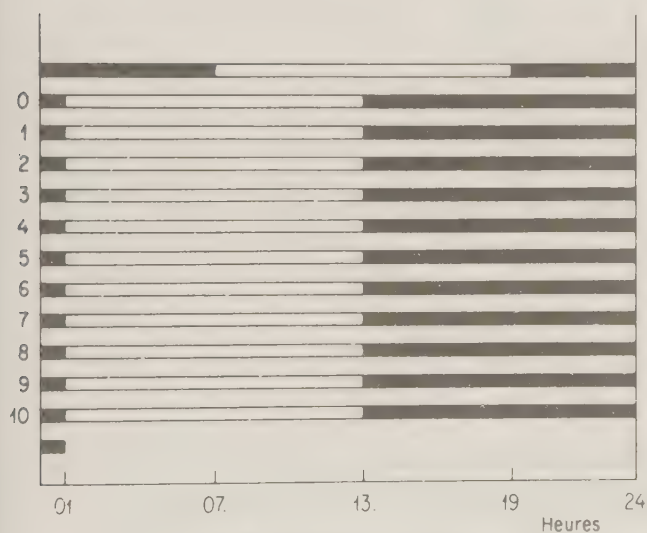
$^{12}L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$



$\Delta \emptyset + 90^\circ; + 6 L$

Synchronisation : 4 semaines

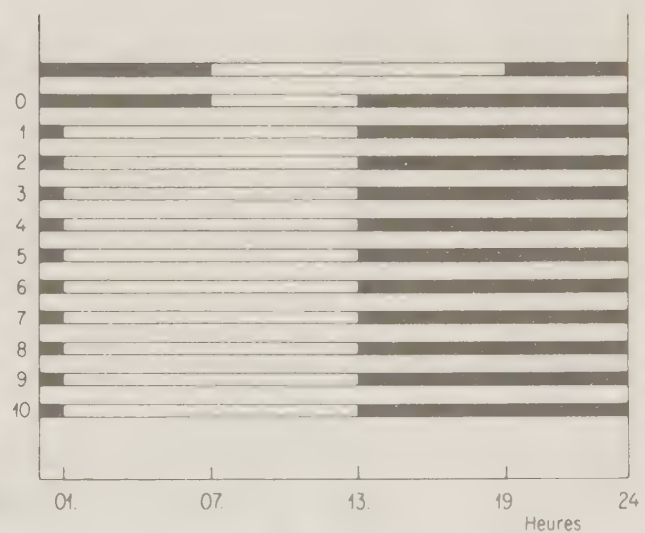
$^{12}L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$



$\Delta \emptyset - 90^\circ; - 6 D$

Synchronisation : 4 semaines

$^{12}L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$



$\Delta \emptyset - 90^\circ; - 6 L$

Figure 41 - Protocoles expérimentaux adoptés pour l'étude de la resynchronisation des rythmes de l'activité motrice générale et de la corticostéronémie après une avance ou un retard de phase (90° ; 6 heures) du régime photopériodique .

(+ 12D) qui conduisent à l'inversion du régime photopériodique, le comportement des animaux est modifié, et les mouvements que l'on enregistre sont deux fois plus importants en moyenne que ceux des "nuits" précédentes, en général, très faibles.

Inversement, mis à part un "pic" d'activité à l'allumage, les animaux sont peu actifs durant les 12 heures claires suivantes, qui occupent en fait la place de la séquence sombre avant le déphasage.

Il suffit ensuite, semble-t-il, d'une autre alternance L-D pour rétablir un rythme d'activité-repos, comparable en amplitude, à celui observé avant le déphasage.

Ces résultats bruts sont confirmés par la représentation graphique des rapports A/R, calculés avant et après le déphasage (fig. 43, p. 103), et sont finalement objectivés par l'analyse mathématique (Tableau VII, p. 104). La méthode du "Bruit/Signal" montre, en effet, que si le niveau moyen et l'amplitude sont respectivement abaissés de 10 % et 50 % par rapport à l'état stationnaire 24 heures après l'adjonction de 12D, deux jours plus tard, l'écart de ces deux paramètres par rapport à la moyenne n'est plus significatif.

D'autre part, si l'on situe les acrophases en fonction du temps écoulé à partir du déphasage (fig. 44, p. 105), on constate que le déplacement de ce paramètre dans le sens de celui du régime photopériodique est très rapide. C'est ainsi que deux jours suffisent pour que le maximum calculé du rythme de l'alternance activité-repos se déplace de 180° , et se retrouve à nouveau en phase avec le rythme du synchroniseur externe.

2. $\Delta \emptyset L : + 180^\circ = + 12L$ (fig. 45, p. 106).

Il ressort de l'examen des chronogrammes et de l'analyse mathématique des données actographiques qu'une avance de phase de 180° , obtenue par l'adjonction d'une séquence claire de 12 heures, entraîne des perturbations plus importantes dans le déroulement du rythme de l'activité générale (figure 45, p. 106 ; tableau VII, p. 104).

Durant les 12 heures de lumière supplémentaires, l'importance des mouvements locomoteurs diminue. Le nombre d'impulsions

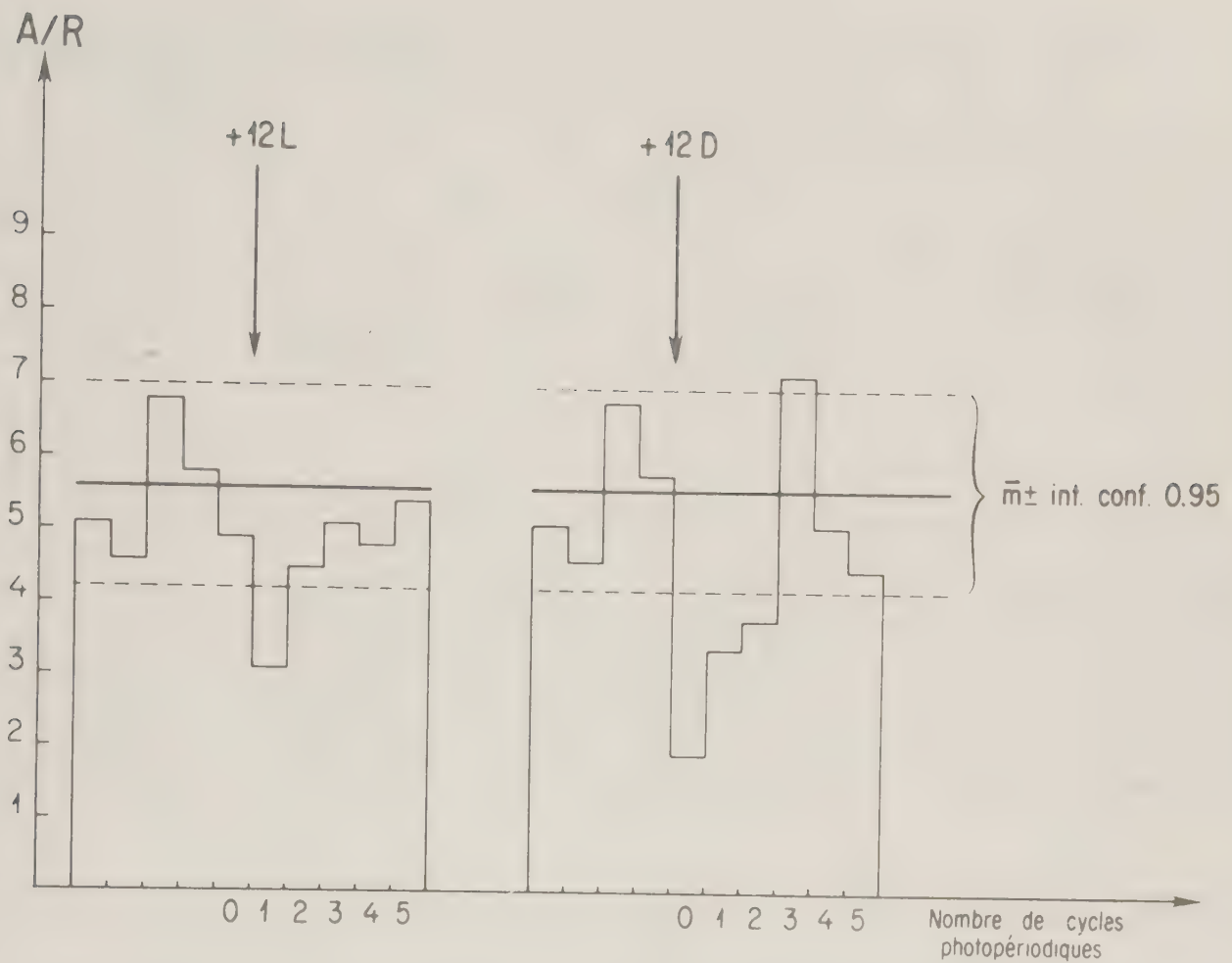


Figure 43 - Variations du rapport de l'activité moyenne mesurée pendant la séquence claire et la séquence sombre, au cours de la resynchronisation après un déphasage de 12 heures d'obscurité ou de lumière.

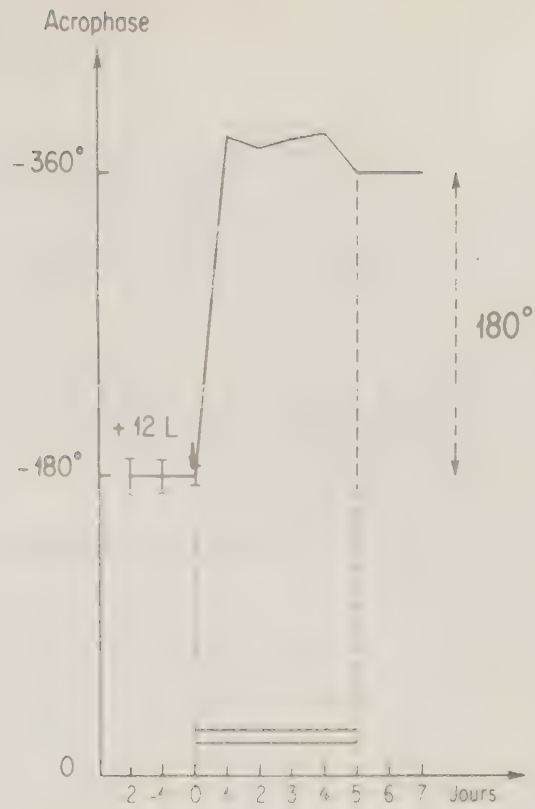
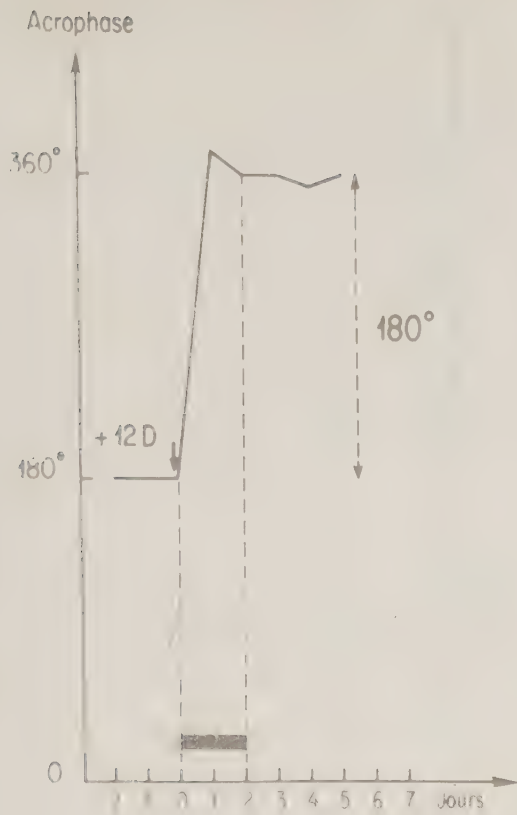
TABLEAU VII

RESYNCHRONISATION DU RYTHME DE L'ACTIVITE GENERALE APRES
INVERSION DU REGIME PHOTOPERIODIQUE ETUDIEE PAR LA METHODE BRUIT/SIGNAL.

	Niveau moyen (Co + SE')(1)	Bruit/Signal (SE" / C)	Amplitude (C) ₍₁₎ circadiennes	Acrophase $\Phi_{(2)}$
12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12 D				
1 x 24 heures avant $\Delta \emptyset$	1920 $\pm$ 88	0,001	1780 $\pm$ 40	-182 $\pm$ 5°
2 x 24 heures "	2336 $\pm$ 128	0,001	2424 $\pm$ 20	-179 $\pm$ 6°
3 x 24 heures "	2540 $\pm$ 116	0,001	2424 $\pm$ 20	-182 $\pm$ 4°
$\Delta \emptyset + 180^\circ ; + 12D$				
1 x 24 heures après $\Delta \emptyset$	1536 $\pm$ 100	0,03	1040 $\pm$ 82	-14 $\pm$ 5°
2 x 24 heures "	2184 $\pm$ 104	0,02	1840 $\pm$ 32	- 3 $\pm$ 5°
3 x 24 heures "	1916 $\pm$ 100	0,02	1664 $\pm$ 32	- 2 $\pm$ 4°
4 x 24 heures "	2220 $\pm$ 80	0,01	1730 $\pm$ 33	-358 $\pm$ 2°
5 x 24 heures "	2510 $\pm$ 92	0,01	1839 $\pm$ 44	-360° $\pm$ 4°
$\Delta \emptyset + 180^\circ ; + 12L$				
1 x 24 heures après $\Delta \emptyset$	1427 $\pm$ 117	0,04	975 $\pm$ 38	-29 $\pm$ 5°
2 x 24 heures "	1431 $\pm$ 158	0,04	1303 $\pm$ 52	-15 $\pm$ 4°
3 x 24 heures "	1479 $\pm$ 204	0,02	1608 $\pm$ 66	-20 $\pm$ 3°
4 x 24 heures "	1569 $\pm$ 222	0,03	2107 $\pm$ 72	-23 $\pm$ 4°
5 x 24 heures "	2670 $\pm$ 183	0,02	2250 $\pm$ 74	-360° $\pm$ 6°

(1) : impulsions/15 mn

(2) : Φ de référence : Minuit (heure légale française)



Activité générale locomotrice



Corticostérone plasmatique

Figure 44 - Resynchronisation des rythmes de l'activité motrice générale et du fonctionnement corticosurrénalien après inversion au régime photopériodique .

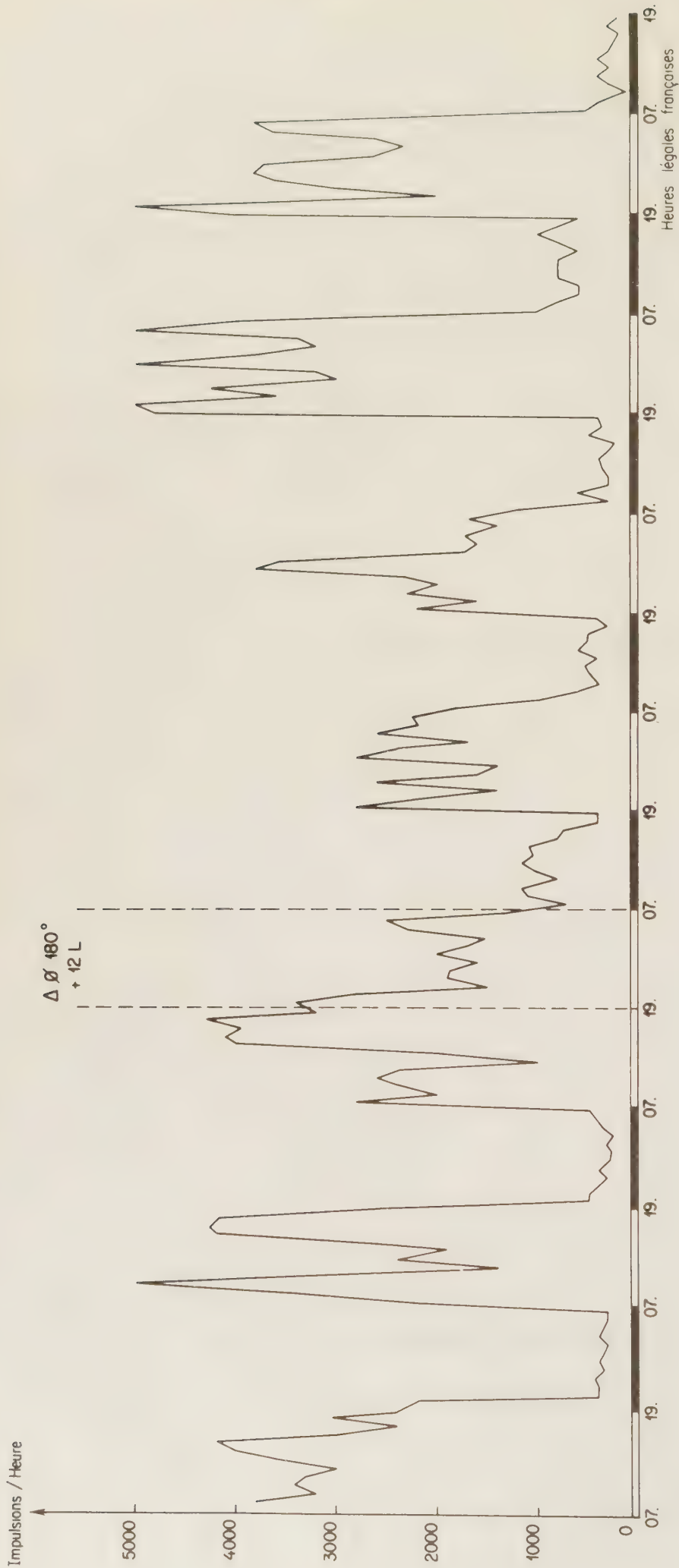


Figure 45 - Phénomènes transitoires affectant le rythme de l'activité motrice générale après une modification de la séquence claire (+12L).

enregistrées par l'actographe est inférieur de 35 % à celui recueilli durant les 12 heures de lumière immédiatement antérieures. Mais au cours de la première séquence sombre qui suit l'inversion, les animaux présentent une activité relativement importante, qui se traduit par une augmentation de 52 % du nombre d'impulsions, par rapport aux "nuits" de l'état stationnaire. Au cours des deux alternances photopériodiques suivantes, le rapport A/R reste encore significativement abaissé (fig. 43, p. 103).

L'analyse mathématique précise l'importance des perturbations qu'entraîne le déphasage $\Delta\theta L + 180^\circ (+12L)$ (Tableau VII, p. 104). Le niveau moyen et l'amplitude sont, en effet, considérablement diminués pendant, au moins, quatre alternances photopériodiques après l'inversion (niveau moyen : -37 %, -37 %, -35 %, -31 %, -26 %, - Amplitude : -56 %, -41 %, -27 %, -5 %, -2 %).

La resynchronisation de l'acrophase exige un délai comparable. Ainsi, en représentant graphiquement les déplacements de ce paramètre (fig. 44, p. 105) on constate que, dès le premier cycle après le déphasage du régime photopériodique, un glissement important de l'acrophase se manifeste (-209°). Mais l'ajustement précis de ce paramètre calculé du rythme de l'activité générale à la nouvelle phase du régime photopériodique, n'est effectif qu'après 5 jours de régime transitoire.

Il ressort donc de ces deux expériences, que, lors de manipulations du régime photopériodique, un même retard de phase entraîne des perturbations plus importantes dans le déroulement du rythme de l'activité générale, s'il résulte d'un allongement de la séquence claire (+12L), que s'il procède d'un allongement de la séquence sombre (+12D).

Rythme du fonctionnement corticosurrénalien :

Si l'on considère le déroulement du rythme circadien de la corticostéronémie dans des conditions stationnaires, on peut prévoir, à priori, que les inversions par + 12L ou + 12 D aient des conséquences différentes sur le rythme surrénalien. Celle-ci survient en

effet à des moments où le taux de corticostérone est, soit très élevé (+12D, à la fin de la séquence sombre), soit très bas (+12L à la fin de la séquence claire).

1. $\Delta\emptyset D : + 180^\circ = + 12D$ (Fig. 46, p. 109).

On constate que, malgré la persistance de l'obscurité (+12D) lors du déphasage, le taux sanguin de la corticostérone diminue. La chute est importante (près de 40 %), mais elle cesse rapidement pour faire place à une nouvelle séquence d'activation corticosurrénalienne, qui dure, cette fois, jusqu'à la fin des 12 heures d'obscurité supplémentaires.

Ainsi, au moment de l'allumage qui suit cette très longue séquence sombre (24 heures), la corticostéronémie présente un maximum, comme après une "nuit" de 12 heures seulement d'obscurité. Ce taux est cependant plus élevé qu'en état stationnaire, encore que l'écart à la moyenne soit très important, ce qui traduit, sans doute, une grande variabilité des réponses individuelles des animaux au déphasage. Il évolue ensuite à peu près en phase avec le rythme de l'alternance lumière-obscurité.

L'analyse mathématique (Tableau VIII, p. 112), plus précise que le simple examen des chronogrammes, montre que, si le glissement de la phase du rythme du fonctionnement corticosurrénalien est, certes, très rapide, la resynchronisation de l'acrophase n'est cependant terminée que le troisième jour après le déphasage (fig. 44, p. 105).

2. $\Delta\emptyset + 180^\circ = + 12L$ (Fig. 47, p. 111).

Si l'inversion du régime photopériodique est réalisée en ajoutant 12 heures de lumière, le taux de corticostérone cesse de diminuer, à 19h, ce qui correspond à peu près à l'heure où se serait produite la stimulation surrénalienne quotidienne, en l'absence de déphasage, c'est-à-dire au cours de la nuit. Mais la remontée, qui paraît s'amorcer, est à peine exprimée, et d'ailleurs fugace. Tout se passe

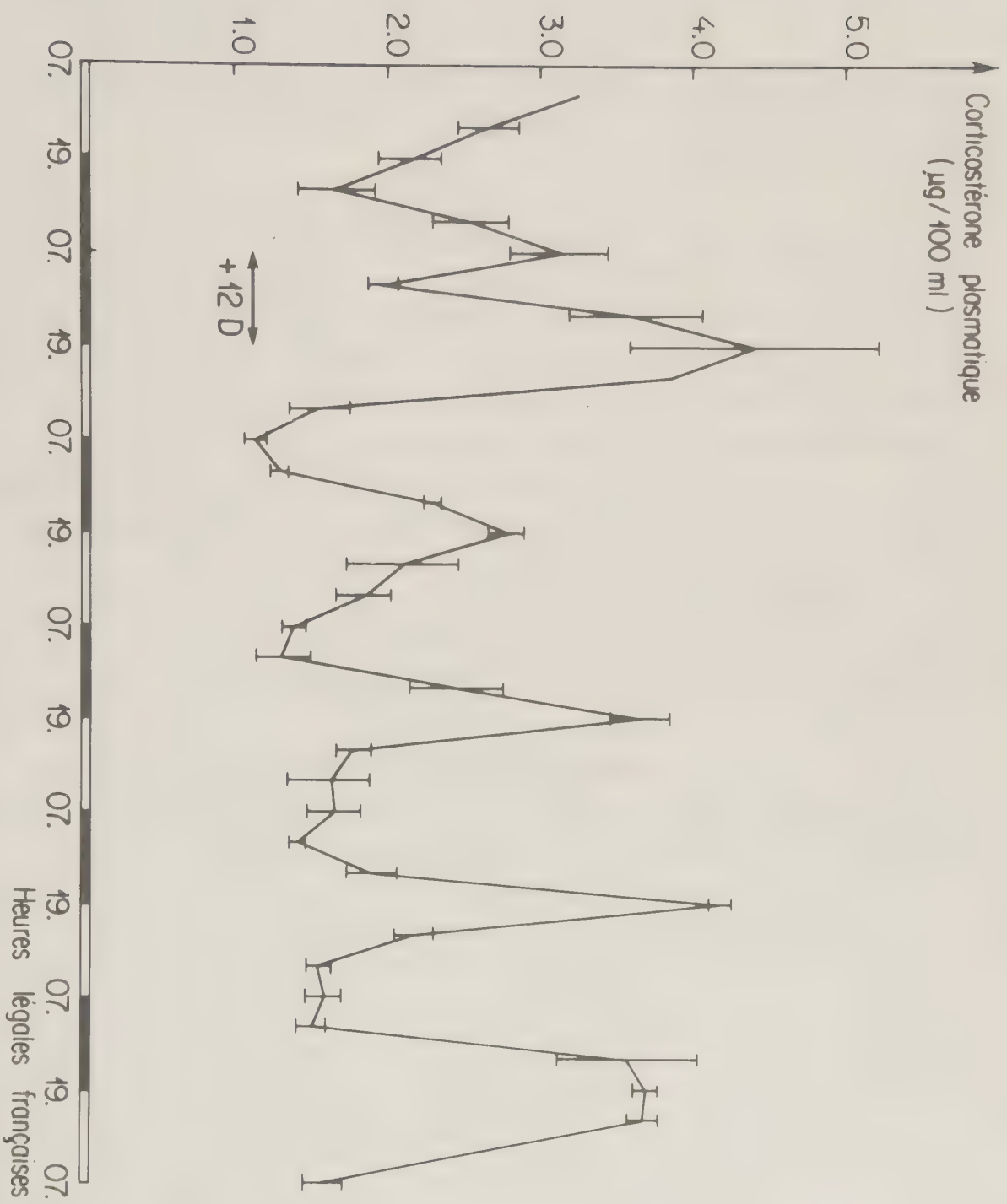


Figure 46 - Dépoulement du rythme de la corticostéronémie après inversion du régime photopériodique (+12D) - (Ann. N° 13).

comme si les mécanismes neuroendocriniens, qui contrôlent le fonctionnement cyclique de la surrénale, et qui semblent cependant doués d'automatisme, en raison de la nature endogène du rythme, n'arrivaient pas à assurer "de jour", la classique activation de la corticostéronémie.

Cette activation se manifeste, avec son ampleur habituelle, dès que les animaux se retrouvent à l'obscurité, de sorte que le taux sanguin de la corticostérone est très élevé au début de la séquence claire suivante.

Pourtant, à l'inverse de ce qui a été observé après le déphasage par + 12D, l'évolution normale du rythme de la corticostéronémie n'est pas rétablie pour autant dès ce moment, et le simple examen des chronogrammes montre que le maximum n'est déplacé que progressivement. Pendant quatre autres alternances lumière-obscurité, la surrénale fonctionne bien d'une manière cyclique, mais un déphasage persiste entre le rythme endocrinien et le rythme synchroniseur.

L'analyse mathématique et la représentation graphique des variations de la situation de l'acrophase en fonction du temps écoulé à partir du déphasage (Tableau VIII, p. 112 ; fig. 44, p. 105), objectivent le glissement du maximum calculé et fixent au 5ème jour après l'inversion, le temps de la complète resynchronisation du rythme du fonctionnement corticosurrénalien sur le régime photopériodique 12L₍₁₉₋₀₇₎ 3à5 Lx^{-12D}₀.

Les rythmes de l'activité générale et du fonctionnement corticosurrénalien ont donc une évolution transitoire tout à fait similaire lors d'une inversion du régime photopériodique.

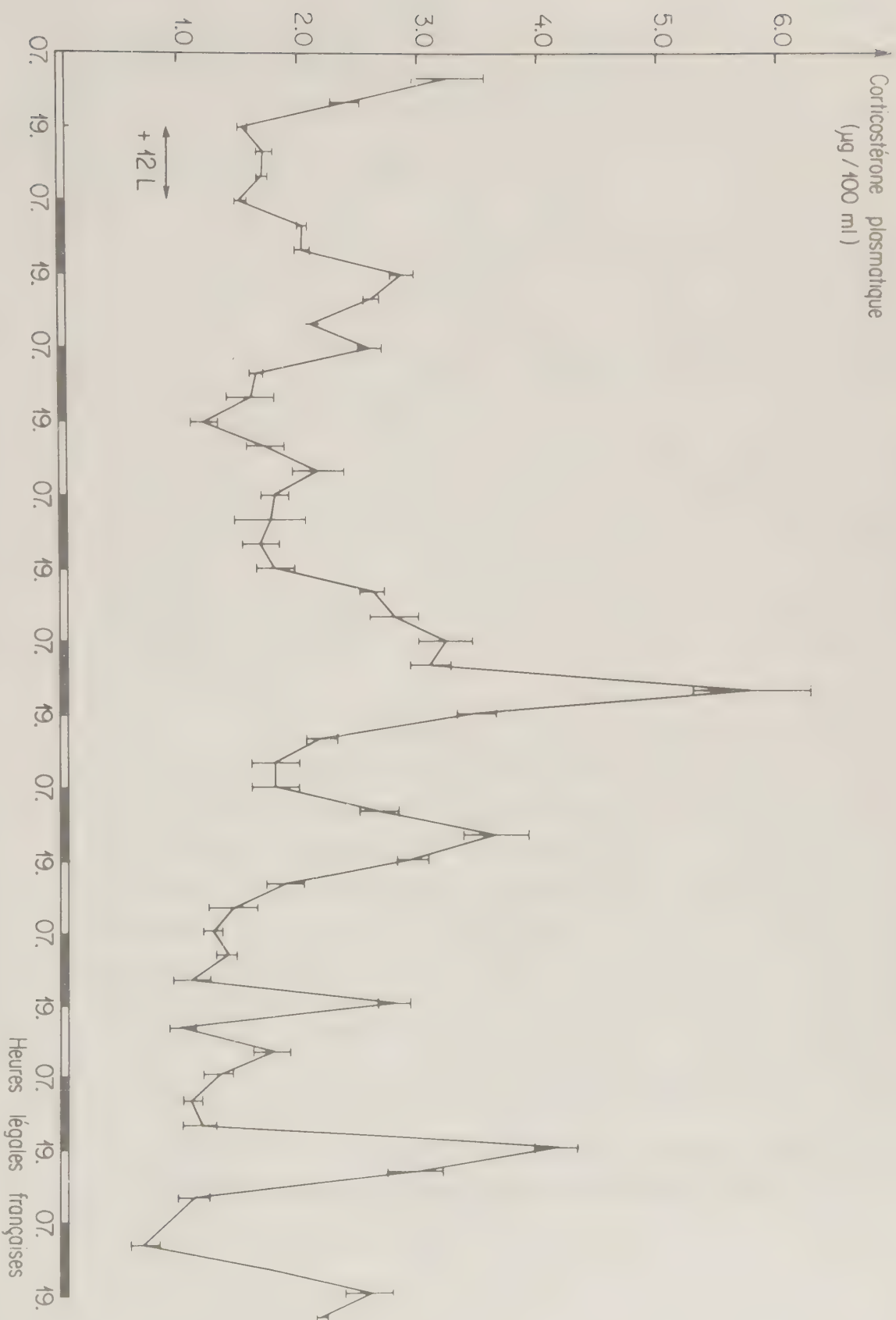


Figure 47 - Déroulement du rythme de la corticostéronémie après inversion du régime photopériodique (+12L) - (Ann.N°14).

- TABLEAU VIII -

RESYNCHRONISATION DU RHYTHME DE LA CORTICOSTERONEMIE
APRES INVERSION DU REGIME PHOTOPERIODIQUE, ETUDIEE PAR LA METHODE "BRUIT/SIGNAL"

	Niveau moyen (Co $\pm$ SE') (1)	Bruit/Signal (SE'' $\pm$ C)	Amplitude(C) ₍₁₎ circadiennes	Acrophase Φ , (2)
12L ₍₀₇₋₁₉₎ 3a5 lux ^{-12D₀}				
12L ₍₀₇₋₁₉₎ 3a5 Lx ^{-12D₀}	1,80 $\pm$ 0,07	0,05	0,63 $\pm$ 0,03	-139 $^{\circ}$ $\pm$ 3 $^{\circ}$
$\Delta\emptyset \pm 180^{\circ}$; + 12D				
1er cycle après $\Delta\emptyset$	1,94 $\pm$ 0,07	0,05	0,71 $\pm$ 0,04	-292 $^{\circ}$ $\pm$ 9 $^{\circ}$
2ème cycle "	2,12 $\pm$ 0,11	0,07	0,86 $\pm$ 0,07	-277 $^{\circ}$ $\pm$ 8 $^{\circ}$
3ème cycle "	2,21 $\pm$ 0,12	0,07	0,93 $\pm$ 0,07	-292 $^{\circ}$ $\pm$ 8 $^{\circ}$
4ème cycle "	2,75 $\pm$ 0,11	0,05	1,30 $\pm$ 0,05	-296 $^{\circ}$ $\pm$ 6 $^{\circ}$
5ème cycle "	2,54 $\pm$ 0,09	0,05	1,04 $\pm$ 0,03	-297 $^{\circ}$ $\pm$ 5 $^{\circ}$
$\Delta\emptyset + 180^{\circ}$; + 12L				
1er cycle après $\Delta\emptyset$	1,76 $\pm$ 0,07	0,09	0,46 $\pm$ 0,04	- 81 $^{\circ}$ $\pm$ 10 $^{\circ}$
2ème cycle "	2,20 $\pm$ 0,10	0,09	0,64 $\pm$ 0,06	- 41 $^{\circ}$ $\pm$ 10 $^{\circ}$
3ème cycle "	3,16 $\pm$ 0,16	0,06	1,64 $\pm$ 0,09	-224 $^{\circ}$ $\pm$ 15 $^{\circ}$
4ème cycle "	2,34 $\pm$ 0,09	0,05	1,13 $\pm$ 0,06	-237 $^{\circ}$ $\pm$ 12 $^{\circ}$
5ème cycle "	1,60 $\pm$ 0,10	0,18	1,31 $\pm$ 0,06	-303 $^{\circ}$ $\pm$ 21 $^{\circ}$
6ème cycle "	2,03 $\pm$ 0,13	0,05	1,34 $\pm$ 0,08	-308 $^{\circ}$ $\pm$ 7 $^{\circ}$
7ème cycle "	1,66 $\pm$ 0,08	0,05	0,77 $\pm$ 0,04	-306 $^{\circ}$ $\pm$ 7 $^{\circ}$

(1) : μ g/100ml plasma

(2) : Φ de référence : Minuit (heure légale française).

- b) *Resynchronisation des rythmes après un déphasage de 90° (6h) du régime photopériodique.*

Rythme de l'activité générale :

Comme on vient de le voir pour les inversions de phase ($\Delta\emptyset + 180^\circ = 12 \text{ h}$), les différentes modalités d'un déphasage de 6 heures ($\Delta\emptyset 90^\circ$) de la photopériode, obtenu soit par l'adjonction, soit par la suppression de 6 heures de lumière ou d'obscurité, entraînent également des perturbations variables des rythmes biologiques. Ces modifications affectent essentiellement la phase de ces derniers. Si l'on excepte le moment même du changement, on ne constate, en effet, que peu de différences dans l'amplitude de ces rythmes avant et après le déphasage.

1. Déphasage par la suppression de 6 h de lumière : $\Delta\emptyset - 90^\circ = -6 \text{ L}$ (fig. 48, p. 116).

Les actogrammes montrent que lors de la séquence obscure (6D), qui remplace les 6 heures de lumière supprimées, l'animal présente une activité anormalement élevée. Mais dès l'allumage, le nombre d'impulsions augmente considérablement. La réponse est immédiate. Cette première séquence d'activité se caractérise par de nombreux pics de grande amplitude, séparés par des séquences d'accalmie. On peut noter aussi que le pic de plus grande amplitude est situé à l'emplacement qu'occupait l'allumage avant la désynchronisation (7 heures).

L'analyse mathématique effectuée, sur de nombreux cycles mesurés avant et après le déphasage, montre que si l'amplitude et le niveau moyen redeviennent normaux dès la deuxième alternance lumière-obscurité, le déplacement de la phase (90°) exige le déroulement de trois nycthémères (Tableau IX, p. 117; fig. 49, p. 118).

2. Déphasage par la suppression de 6h d'obscurité : $\Delta \emptyset - 90^\circ = -6D$
(fig. 50, p. 119).

Dans ce cas, les animaux réagissent à l'allumage anticipé par une très importante activité. Celle-ci se maintient pendant un temps anormalement long (18 heures), qui correspond en fait à la durée de la séquence claire et la première partie de la séquence sombre suivante (6 heures). Au cours des 6 dernières heures d'obscurité, l'activité motrice est toujours encore atypique par l'ampleur des pics que l'on peut observer.

Cependant, le chronogramme (fig. 50, p. 119) et l'analyse mathématique (Tableau IX, p. 117 ; fig. 49, p. 118) montrent que le rythme de l'activité générale est rapidement adapté au nouveau régime photopériodique. Le déplacement requis de l'acrophase (-90°) est, en effet, réalisé dès deux jours après le déphasage.

3. Déphasage par adjonction de 6h de lumière : $\Delta \emptyset + 90^\circ = +6L$
(fig. 51, p. 120).

Le retard de l'extinction (6 heures) entraîne la persistance de l'activité, mais celle-ci n'est pas soutenue pendant toute la séquence claire supplémentaire. L'amplitude ne cesse de décroître jusqu'à l'extinction. La nuit expérimentale, qui suit le déphasage, est très calme, mais à partir de 7 heures, c'est-à-dire à l'heure où la séquence d'activité débutait à l'état stationnaire, le nombre d'impulsions augmente.

Si, dans les deux expériences précédentes, l'examen des actogrammes ne permettait pas de mesurer le délai de la resynchronisation, ici, les modifications sont telles qu'il permet d'apprécier les perturbations de la séquence d'activité plusieurs jours encore après le déphasage.

L'analyse mathématique (Tableau IX, p. 117 ; fig. 49, p. 118) établit à six jours le délai nécessaire pour que la situation de l'acrophase soit à nouveau adaptée au régime photopériodique:

$$^{12}L_{(01-13)} \rightarrow ^{12}D_0$$

4. Déphasage par adjonction de 6h d'obscurité : $\Delta\theta + 90^\circ = + 6D$
(fig. 52, p. 121).

Les cailles développent une activité relativement importante à l'heure "prévue" de l'allumage.

Lors de l'allumage réel, à 13 heures, le nombre d'impulsions augmente encore considérablement. L'intensité de l'activité est alors supérieure à celle que l'on observe à l'allumage dans l'état stationnaire. Mais ce niveau d'activité élevé ne se maintient pas durant les 12 heures de lumière qui suivent le déphasage. Il décroît en fait jusqu'à l'extinction (1 heure), et l'activité reste importante durant la séquence sombre suivante.

L'analyse mathématique indique que l'ajustement de la phase du rythme biologique sur la phase modifiée du synchroniseur externe exige un délai de quatre jours après la perturbation (Tableau IX, p. 117; fig. 49, p. 118).

Le temps nécessaire à la resynchronisation du rythme circadien de l'activité locomotrice de la Caille, après un déphasage de 6 h du synchroniseur photopériodique, dépend donc essentiellement de la modalité de ce déphasage.

Les 4 modalités possibles peuvent être classées selon la durée décroissante de la désynchronisation qu'elles entraînent. On obtient alors + 6L (6j), + 6D (4j), - 6L (3j), -6D (2j).

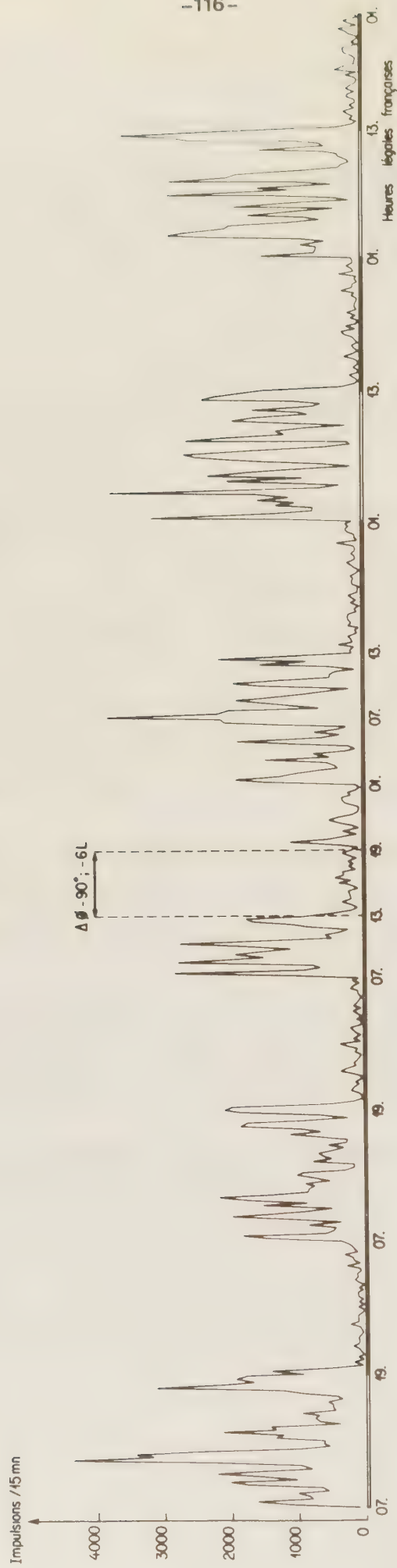


Figure 48 - Modifications du comportement locomoteur de la Caille après déphasage ($\Delta \phi - 90^\circ; -6L$), du régime photopériodique : 12L (07-19) 3d5 lux^{-12D}.

- TABLEAU IX -

SITUATION DE L'ACROPHASE DU RYTHME DE L'ACTIVITE GENERALE LOCOMOTRICE
APRES DEPHASAGE DU RYTHME DU SYNCHRONISEUR EXTERNE.

ETAT STATIONNAIRE : 12L(07-19) 3a5 Lux ^{-12D₀}				
	-207°±0°04 -193°±0°03 -211°±0°04	-201°±2°00 -204°±2°00 -203°±2°00	-192°±0°02 -203°±0°05 -219°±0°05	-189°±0°07 -209°±0°07 -196°±0°04
	Ø -90°; -6L	Ø -90°; -6D	Ø +90°; +6L	Ø +90°; +6D
1er cycle	-165°±0°04	-146°±0°06	-205°±0°03	-222°±0°07
2ème cycle	-166°±0°05	- 98°±0°04	-275°±0°03	-274°±0°05
3ème cycle	-119°±0°03	-113°±0°03	-274°±0°03	-255°±0°06
4ème cycle	-104°±0°02	-106°±0°13	-280°±0°02	-282°±0°06
5ème cycle	-101°±0°02	-109°±0°04	-266°±0°04	-281°±0°79
6ème cycle			-297°±0°04	-280°±6°00
7ème cycle			-283°±0°03	-287°±5°00
8ème cycle			-310°±0°04	
9ème cycle			-310°±0°03	

(Phase de référence : début de la séquence claire).

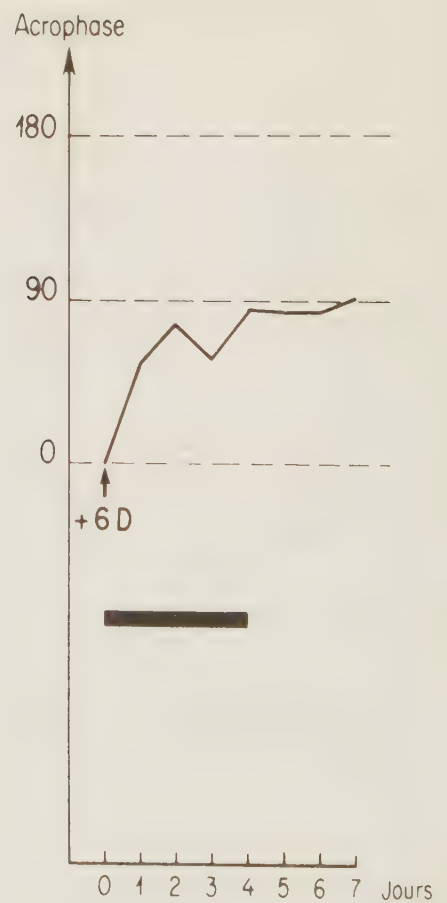
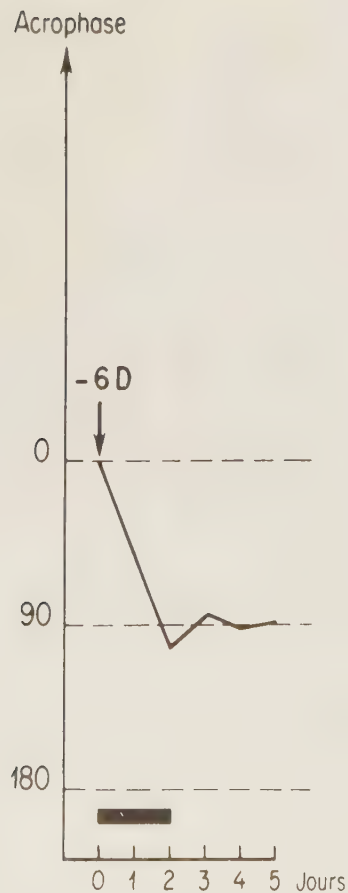
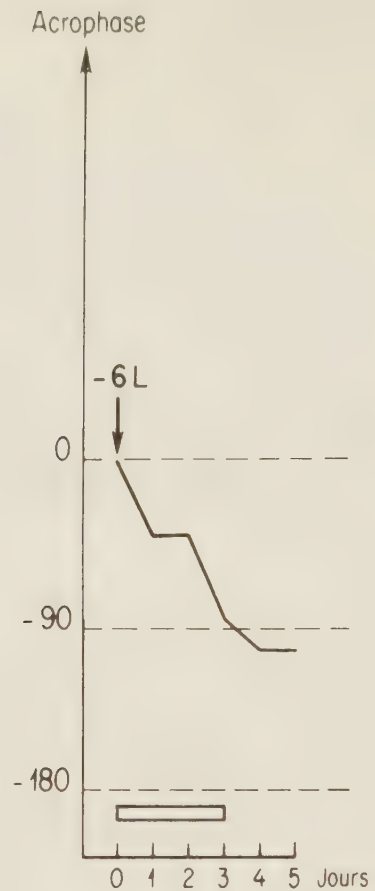
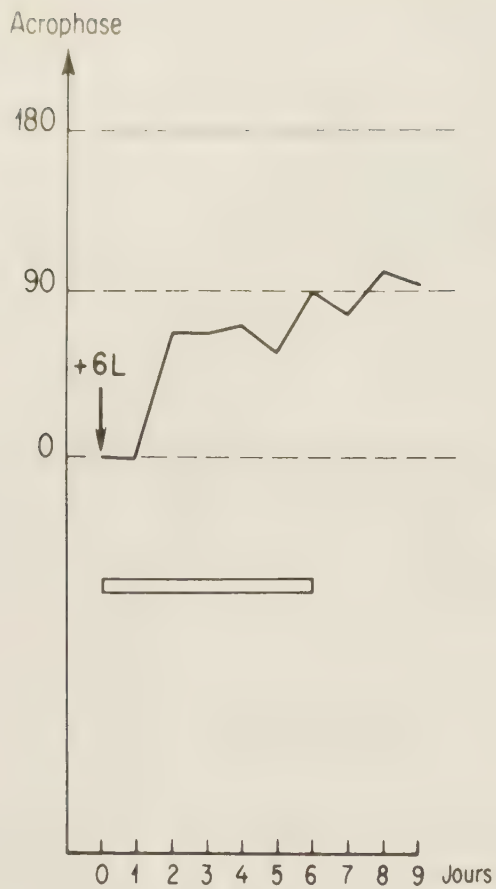


Figure 49 - Resynchronisation du rythme de l'activité générale locomotrice après différents déphasages du régime photopériodique: $\Delta \phi - 90^\circ$ (-6L et -6D); $\Delta \phi + 90^\circ$ (+6L; +6D).

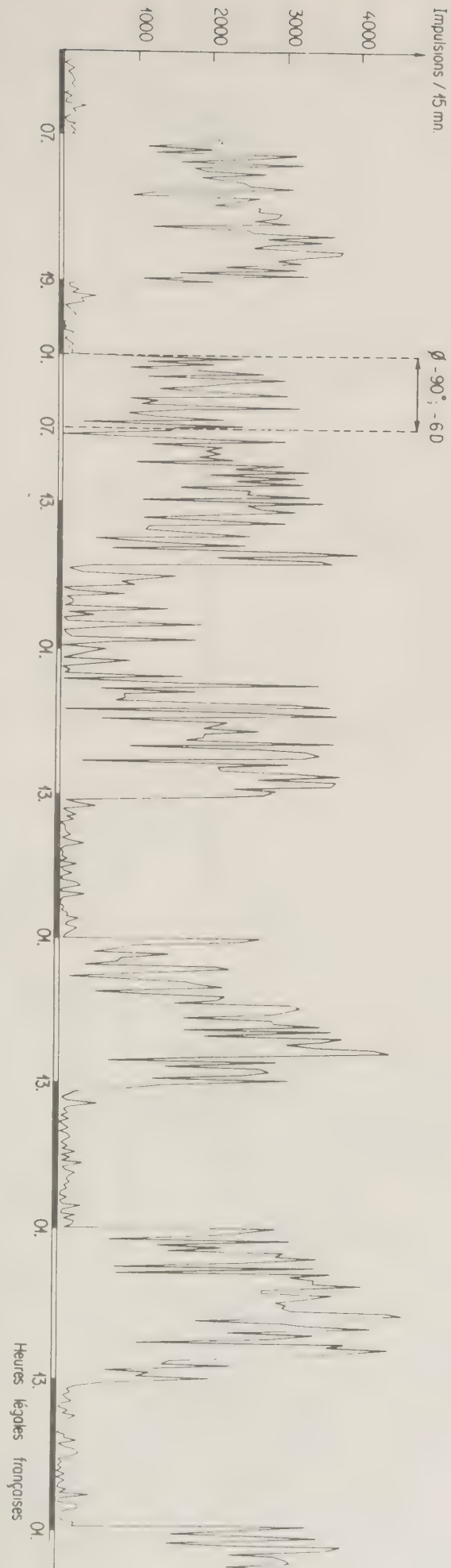


Figure 50 - Modifications du comportement locomoteur de la Caille après déphasage ($\Delta \emptyset -90^\circ; -6D$), du régime photopériodique : 12L (07-19) 3à5 lux^{-12D}₀.

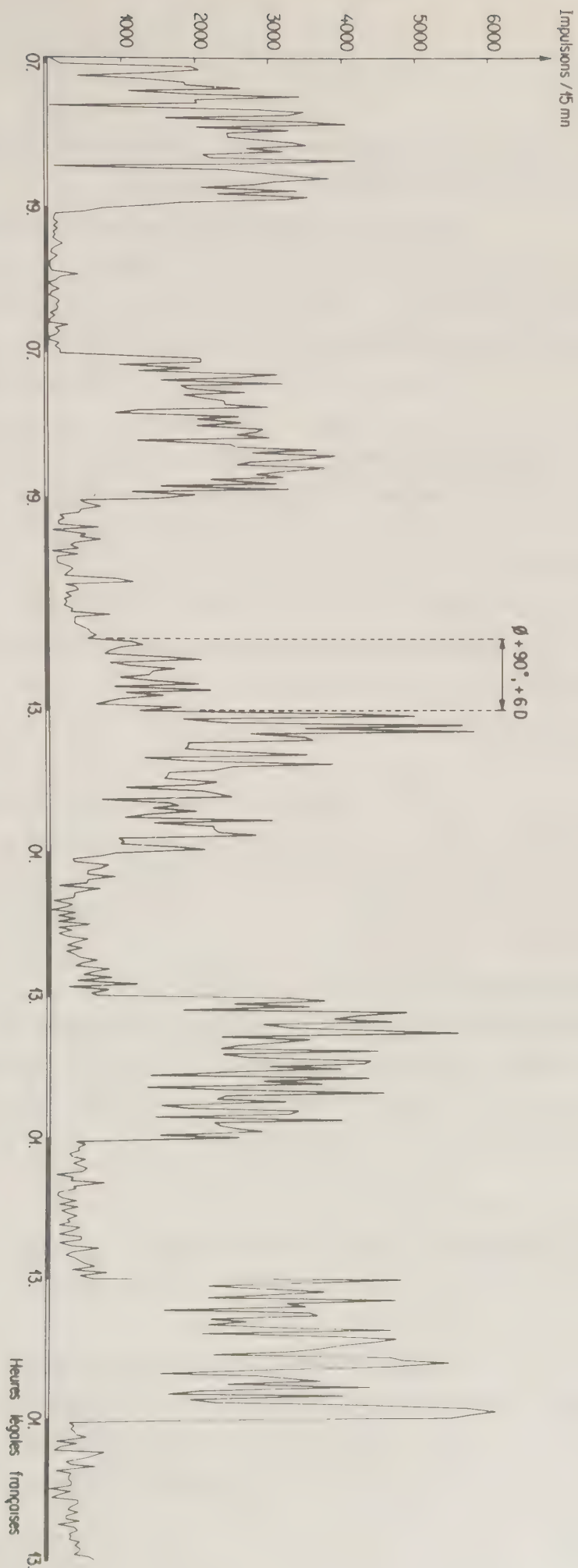


Figure 52 - Modifications du comportement locomoteur de la Caille après déphasage ($\Delta \phi + 90^\circ; +6D$), du régime photopériodique : 12L (07-19) 3à5 lux^{-12D}0°

Rythme de la corticostéronémie :

Comme dans le cas du rythme de l'activité générale, l'avance ou le retard des phases claires ou sombres du synchroniseur photopériodique conduisent à une resynchronisation du fonctionnement corticosurrénalien dans des délais variables.

Il ressort de l'observation des graphiques où sont représentées, en fonction du temps, les variations de la corticostéronémie, qu'en règle générale, la durée de la resynchronisation dépend de la séquence endocrinienne affectée par la perturbation.

Nous nous efforcerons donc de décrire cet état transitoire.

1. Déphasage par suppression de 6h. de lumière : $\Delta\theta - 90^\circ = - 6L$
(fig. 53, p. 124).

La modification du synchroniseur survient alors que le taux de la corticostérone était dans sa phase descendante. Le rythme surrénalien n'en semble pas sérieusement affecté. On constate simplement que le minimum est reporté plus avant dans la séquence sombre. Il en va de même pour le maximum qui est repoussé à 4 heures après l'allumage. Il faut attendre l'alternance photopériodique suivante, - et l'analyse mathématique le vérifie -, pour que le rythme de la corticostéronémie évolue à nouveau en phase avec le rythme du synchroniseur externe. Le durée de la resynchronisation n'en est pas moins brève : 2 jours (Tableau X, p. 125 ; fig. 54, p. 126).

2. Déphasage par suppression de 6h d'obscurité : $\Delta\theta - 90^\circ = - 6D$
(fig. 55, p. 127).

Si l'on diminue la durée de la séquence sombre, c'est la phase d'activation quotidienne du fonctionnement corticosurrénalien qui est interrompue. D'ailleurs, le maximum, qui survient à la séparation des séquences claire et sombre, est relativement

bas par rapport à celui de l'état stationnaire.

La durée de la resynchronisation est ici de 1 jour (Tableau X, p. 125 ; fig. 54, p. 126).

3. Déphasage par adjonction de 6h de lumière : $\Delta\emptyset + 90^\circ = + 6L$
(fig. 56, p. 128).

Dans ce cas, le changement de phase survient au moment où les mécanismes neuroendocriniens préparent l'activation nocturne de la glande corticosurrénale (cf. le rythme circadien de l'ACTH : fig. 15, p. 48). La perturbation qui en découle (déplacement du maximum et du minimum) est importante, et ses conséquences en seront prolongées, comme en témoigne l'examen des chronogrammes.

L'analyse mathématique indique que le déplacement de l'acrophase qu'implique la resynchronisation exige 6 jours (Tableau X, p. 125 ; fig. 54, p. 126).

4. Déphasage par adjonction de 6h d'obscurité : $\Delta\emptyset + 90^\circ = + 6D$
(fig. 57, p. 129).

Les conséquences sont ici moins importantes que dans l'expérience précédente. L'accroissement nocturne de la corticostéronémie ne se poursuit pas pendant les 18 heures de cette nuit prolongée, et à partir de 7 heures, la concentration plasmatique en corticostérone diminue, comme elle le ferait s'il faisait jour. De même le minimum est atteint avant la fin de la séquence claire.

Le calcul montre que le déroulement synchrone du rythme surrénalien et du rythme synchronisateur n'est obtenu qu'après 4 nycthémères (Tableau XI, p. 130 ; fig. 54, p. 126).

Le classement des 4 modalités d'obtention d'un déphasage de 90° (6h), en fonction de la durée décroissante de l'asynchronisme entre le rythme surrénalien et le rythme du synchronisateur photopériodique est le suivant :

+6L (6j) ; +6D (4j) ; -6L (2j) ; -6D (1j).

- TABLEAU X -

RESYNCHRONISATION DU RYTHME DE LA CORTICOSTERONEMIE
APRES DEPHASAGE ($\Delta \emptyset - 90^\circ$) DU REGIME
PHOTOPERIODIQUE, ETUDIEE PAR LA
METHODE DU BRUIT/SIGNAL.

	Niveau moyen (CO $\pm$ SE') (1)	Bruit/Signal (SE"/C)	Amplitude (C) (1) circadiennes	Phase (Φ) (2)
$\Delta \emptyset - 90^\circ$; - 6L				
1er cycle après $\Delta \emptyset$	2,30 $\pm$ 0,10	0,06	1,05 $\pm$ 0,06	- 69°5 $\pm$ 7°0
2ème cycle après	1,93 $\pm$ 0,09	0,04	1,16 $\pm$ 0,05	-355°7 $\pm$ 4°7
3ème cycle "	1,97 $\pm$ 0,08	0,04	1,26 $\pm$ 0,05	- 32°1 $\pm$ 4°1
4ème cycle "	1,99 $\pm$ 0,11	0,05	1,15 $\pm$ 0,06	- 18°7 $\pm$ 5°7
5ème cycle "	2,18 $\pm$ 0,13	0,05	1,36 $\pm$ 0,07	- 9°8 $\pm$ 6°0
6ème cycle "	2,01 $\pm$ 0,16	0,08	1,27 $\pm$ 0,10	- 18°0 $\pm$ 8°7
7ème cycle "	1,95 $\pm$ 0,11	0,04	1,34 $\pm$ 0,06	- 41°4 $\pm$ 5°1
8ème cycle "	2,10 $\pm$ 0,10	0,04	1,32 $\pm$ 0,06	- 16°5 $\pm$ 5°0
$\Delta \emptyset - 90^\circ$; - 6D				
1er cycle après $\Delta \emptyset$	1,85 $\pm$ 0,16	0,06	1,50 $\pm$ 0,09	-303° $\pm$ 6°5
2ème cycle après	2,28 $\pm$ 0,09	0,03	1,48 $\pm$ 0,04	- 34° $\pm$ 3°4
3ème cycle "	2,11 $\pm$ 0,09	0,03	1,75 $\pm$ 0,05	- 21° $\pm$ 3°0
4ème cycle "	2,30 $\pm$ 0,08	0,03	1,47 $\pm$ 0,05	- 11° $\pm$ 4°0

(1) : $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ plasma.

(2) : Φ de référence : minuit (heure légale française)

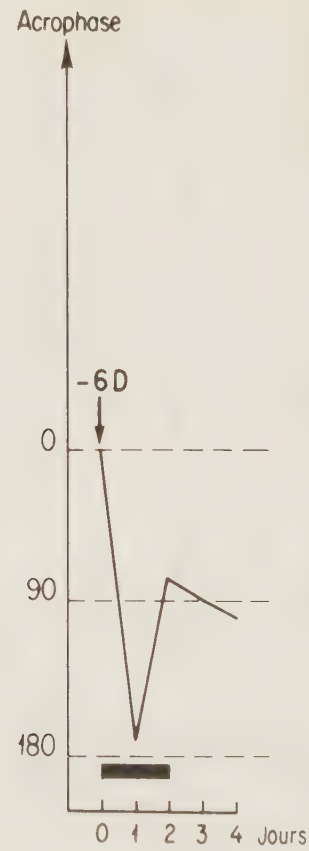
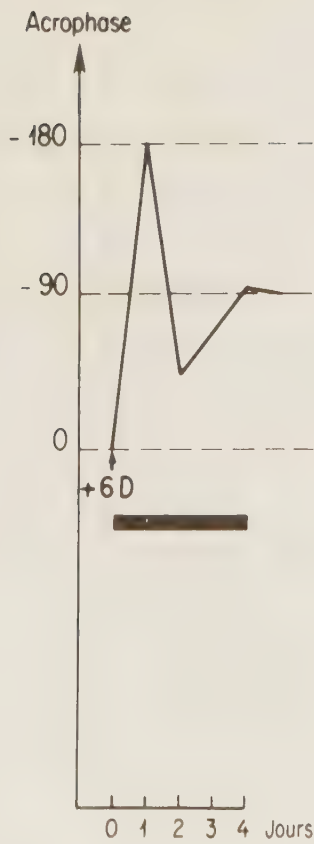
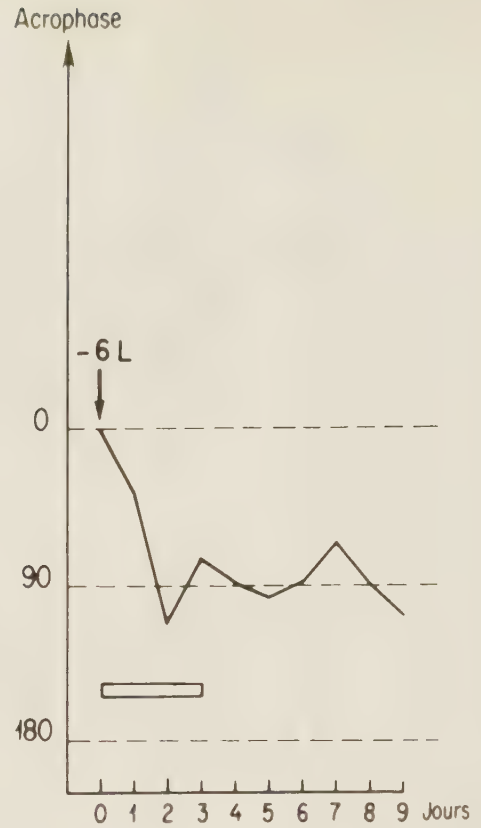
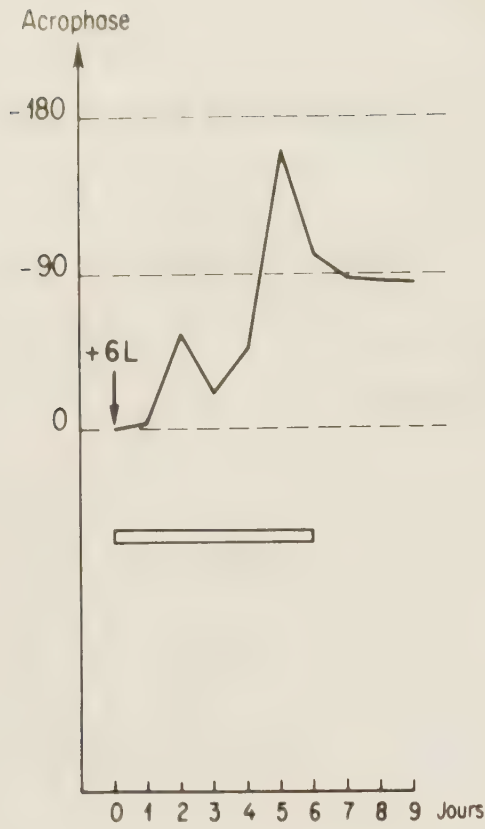


Figure 54 - Resynchronisation de l'acrophase du rythme de la corticostéronémie après différents déphasages du régime photopériodique:
 $12L$ (07-19) $3\alpha 5 \text{ lux}^{-12D_0}$.

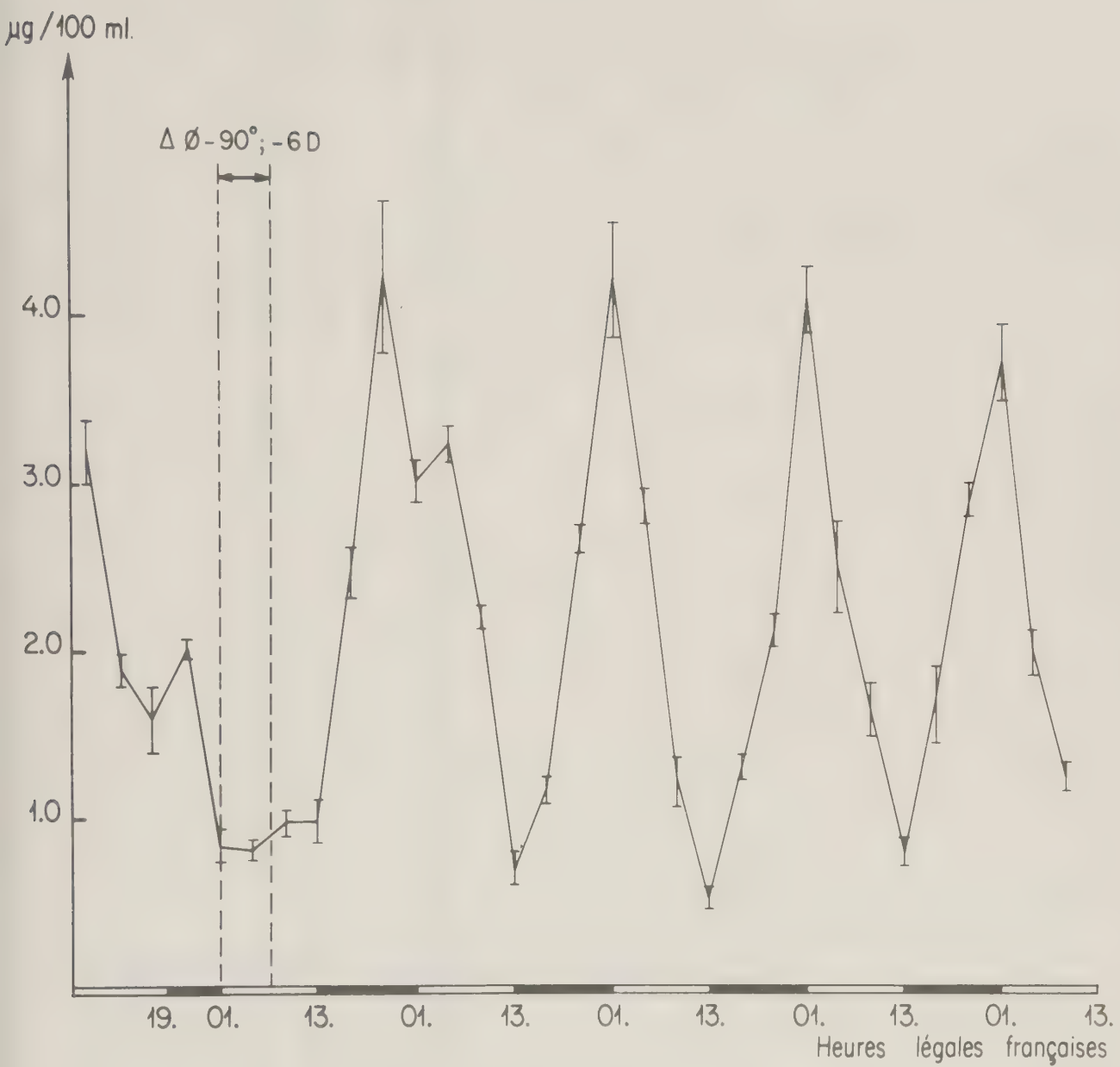


Figure 55 - Phénomènes transitoires affectant le rythme de la corticostéronémie après déphasage ($\Delta \phi = -90^\circ; -6D$), du régime photopériodique : $12L_{(07-19)} 3\text{à}5 \text{ lux}^{-12D_0}$.

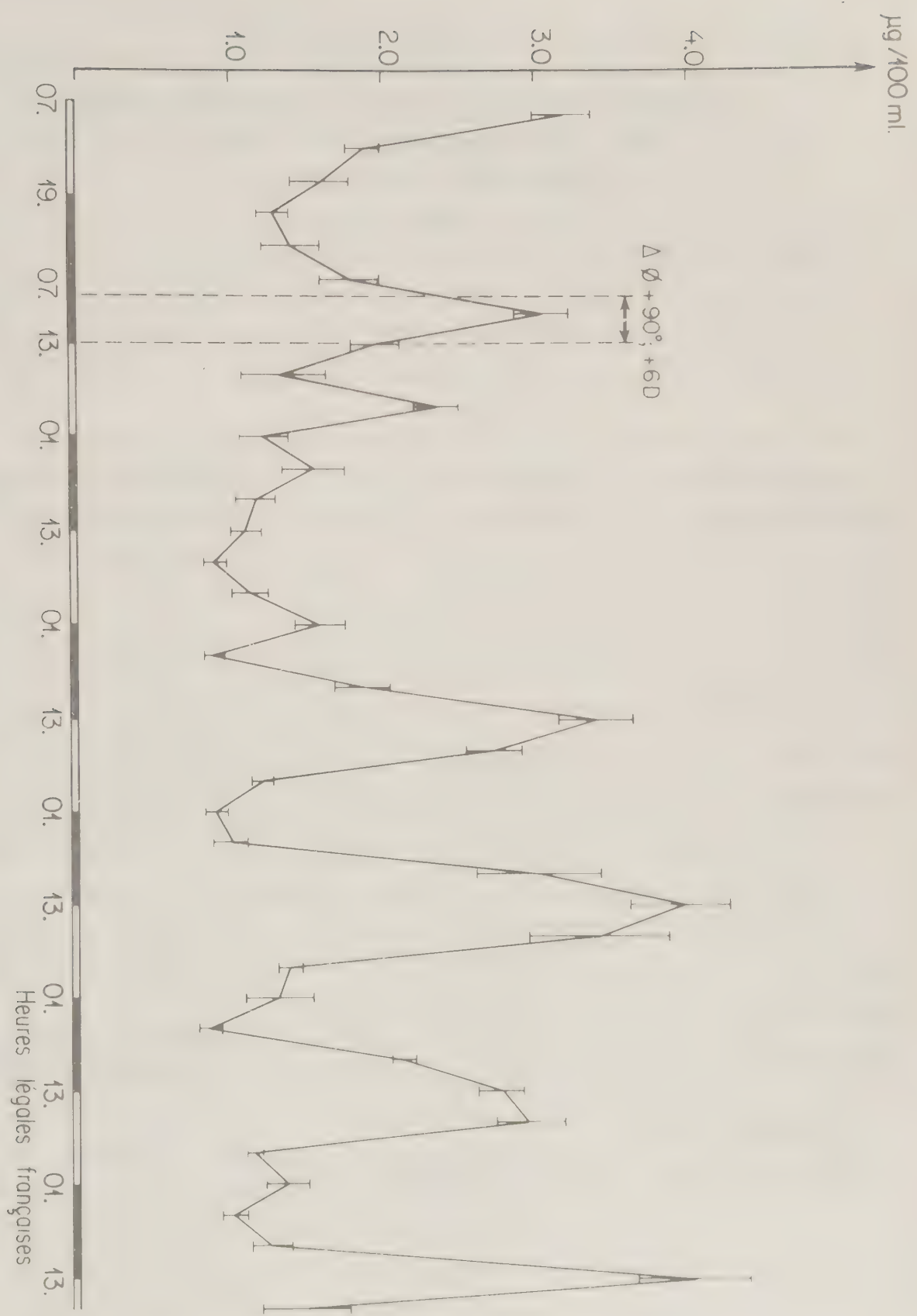


Figure 1 - Evolution of the concentration of the sample (18) during the day (18).

- TABLEAU XI -

RESYNCHRONISATION DU RYTHME DE LA CORTICOSTERONEMIE
APRES UN DEPHASAGE ($\Delta\emptyset + 90^\circ$) DU REGIME
PHOTOPERIODIQUE, ETUDIEE PAR LA
METHODE BRUIT/SIGNAL.

	Niveau moyen (CO $\pm$ SE) (1)	Bruit/Signal (SE"/C)	Amplitude (C)(1) circadiennes	Phase (2) (Φ)
$\Delta\emptyset + 90^\circ$; + 6L				
1er cycle après $\Delta\emptyset$	1,37 $\pm$ 0,10	0,07	0,82 $\pm$ 0,05	-103 $^\circ$ $\pm$ 8 $^\circ$ 00
2ème cycle après	2,04 $\pm$ 0,12	0,05	1,31 $\pm$ 0,06	-153 $^\circ$ $\pm$ 5 $^\circ$ 04
3ème cycle "	2,01 $\pm$ 0,09	0,06	0,64 $\pm$ 0,04	-120 $^\circ$ $\pm$ 7 $^\circ$ 3
4ème cycle "	2,25 $\pm$ 0,12	0,12	0,97 $\pm$ 0,11	-144 $^\circ$ $\pm$ 13 $^\circ$ 5
5ème cycle "	1,56 $\pm$ 0,06	0,03	0,91 $\pm$ 0,03	-259 $^\circ$ $\pm$ 3 $^\circ$ 8
6ème cycle "	2,10 $\pm$ 0,09	0,05	1,05 $\pm$ 0,05	-198 $^\circ$ $\pm$ 5 $^\circ$ 1
7ème cycle "	1,94 $\pm$ 0,11	0,06	0,93 $\pm$ 0,05	-186 $^\circ$ $\pm$ 6 $^\circ$ 5
8ème cycle "	1,91 $\pm$ 0,10	0,04	1,20 $\pm$ 0,05	-184 $^\circ$ $\pm$ 5 $^\circ$ 1
9ème cycle "	1,84 $\pm$ 0,09	0,04	1,43 $\pm$ 0,06	-181 $^\circ$ $\pm$ 5 $^\circ$ 1
$\Delta\emptyset + 90^\circ$; + 6D				
1er cycle après $\Delta\emptyset$	1,55 $\pm$ 0,09	0,17	0,30 $\pm$ 0,05	-305 $^\circ$ $\pm$ 19 $^\circ$ 2
2ème cycle après	1,51 $\pm$ 0,14	0,16	0,50 $\pm$ 0,08	-170 $^\circ$ $\pm$ 18 $^\circ$ 2
3ème cycle "	2,13 $\pm$ 0,11	0,04	1,54 $\pm$ 0,06	-194 $^\circ$ $\pm$ 4 $^\circ$ 5
4ème cycle "	2,12 $\pm$ 0,12	0,05	1,36 $\pm$ 0,07	-217 $^\circ$ $\pm$ 5 $^\circ$ 5
5ème cycle "	1,99 $\pm$ 0,13	0,05	1,25 $\pm$ 0,06	-217 $^\circ$ $\pm$ 5 $^\circ$ 9

(1) $\mu\text{g}/100\text{ml}$ plasma

(2) Φ de référence : minuit (heure légale française).

Les deux rythmes physiologiques que nous avons étudiés dans de telles circonstances : rythme locomoteur et rythme corticosurrénalien, réagissent donc de la même manière, c'est-à-dire avec les mêmes latences respectives aux différentes modalités de déphasage de la photopériode : le régime transitoire d'asynchronisme est toujours plus long lors d'un allongement que lors d'un raccourcissement de l'une ou l'autre des séquences, claire ou obscure, mais pour chacune de ces modifications, celle qui touche la séquence claire conduit à un régime transitoire perturbé plus long que celle qui touche la séquence sombre.

3 - INFLUENCE DES REGIMES PHOTOPERIODIQUES ANHEMERAUX SUR LE DEROUTEMENT DES RYTHMES DE L'ACTIVITE GENERALE ET DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN.

Dans les expériences précédentes, les "manipulations" de la photopériode concernaient la phase, mais la période était dans tous les cas de 24 heures. Il en résulte que chacune des photopériodes expérimentales étudiées peut exister à l'état naturel sur le globe, et que les manipulations brutales des régimes lumineux peuvent simuler des passages rapides d'un régime photopériodique à un autre, que les deux soient naturels (voyages rapides à longue distance) ou que l'un des deux, au moins, soit artificiel (séjour prolongé dans un environnement à éclairage "manutentionné" de photopériode différente de celle de l'environnement extérieur).

Mais les progrès de la technologie conduisent à envisager des séjours de plusieurs mois dans des environnements entièrement "manutentionnés" (vaisseaux ou laboratoires sous-marins ou spatiaux). Dans ce cas, il est logique de se demander s'il est utile, voire indispensable, de maintenir le découpage astronomique du temps et donc le nycthémère à 24 heures, plutôt que de le remplacer par des alternances lumière-obscurité d'une période différente. Des préoccupations de ce genre, que l'on peut voir apparaître dans un contexte scientifique "appliqué" (futuriste), rejoignent les préoccupations fondamentales des chronophysiologistes, qui

recherchent les limites de l'entraînement possible d'un système rythmique hors de la bande de fréquence circadienne.

Comme dans le chapitre précédent, les répercussions de photopériodes "anhémérales" (à période très différente de 24h) ont été étudiées dans deux situations différentes : 1) après un temps prolongé (4 semaines) d'adaptation, et 2) en cours d'adaptation (régime transitoire).

La première partie de cette étude a porté sur 1040 cailles, réparties en 3 groupes. Synchronisés dans un premier temps pendant 4 semaines en régime photopériodique $12L_{(07-19)} 3\alpha 5 Lx^{-12D_0}$, les animaux ont été répartis en 3 groupes et élevés sous trois régimes photopériodiques anhéméraux différents : $26L_{(3\alpha 5 Lx)}^{-9D_0}$ (groupe I) ; $9L_{(3\alpha 5 Lx)}^{-26D_0}$ (groupe II) ; et $6L_{(3\alpha 5 Lx)}^{-7D_0}$ (groupe III), pendant 4 autres semaines (fig. 58, p. 133).

Lors de l'établissement de ces protocoles expérimentaux, nous avons, on le voit, choisi de donner à la durée des séquences claires et sombres et à celle de la période des différents régimes photopériodiques, des valeurs qui ne soient pas des multiples ou des sous-multiples de 12 ou 24 heures, afin que la rupture avec l'état stationnaire initial soit totale.

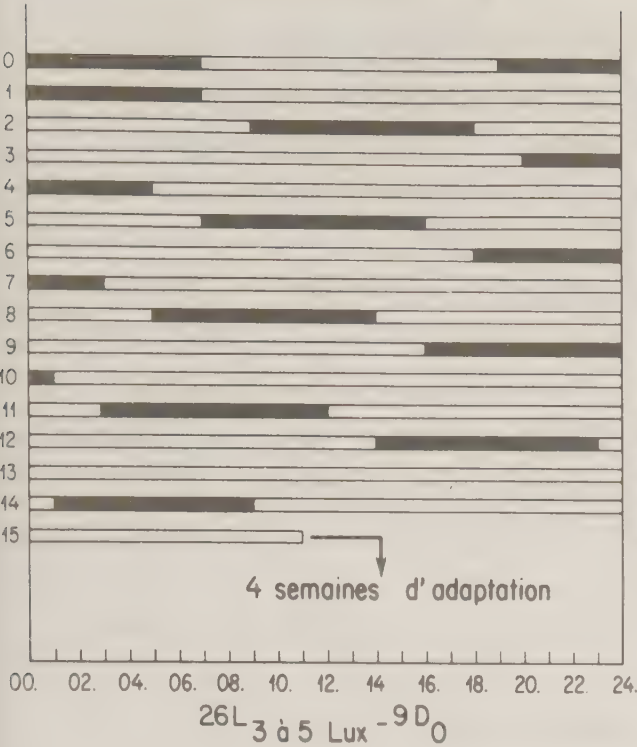
Au terme de ce traitement photopériodique, les cailles ont été sacrifiées à raison de 20 toutes les 3 heures pendant 36 heures (Groupe I et II) ou 24 heures (groupe III), en vue d'étudier les rythmes surrénaux.

Le rythme de l'activité générale a été étudié par enregistrement continu, comme nous l'avons toujours réalisé dans ce type d'expériences, depuis le passage du régime photopériodique $12L-12D$ au régime anhéméral, jusqu'à l'autopsie, chez des cailles vivant dans la même pièce d'élevage que leurs congénères.

Au cours d'une deuxième série d'observations, nous avons étudié le "régime transitoire", c'est-à-dire les transformations qui affectent les rythmes biologiques, à partir du moment où les animaux sont élevés sous un régime photopériodique anhéméral et jusqu'à l'obtention

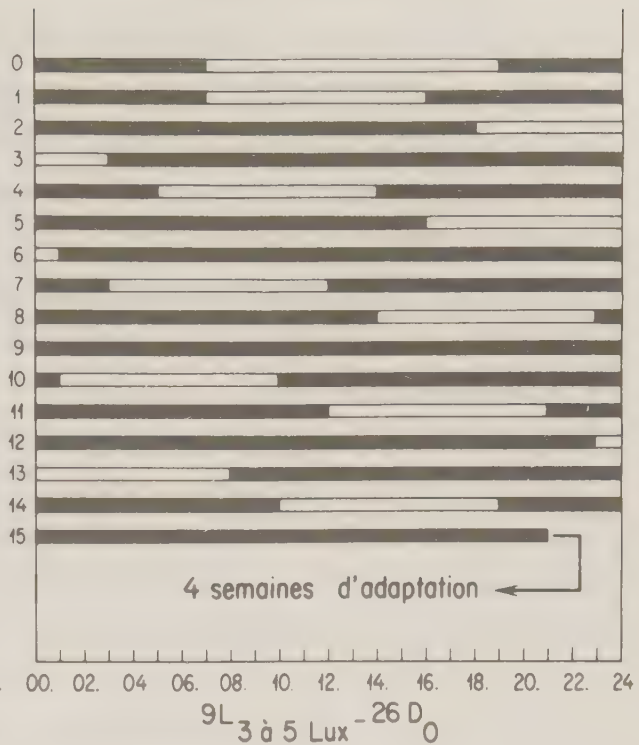
Synchronisation : 4 semaines

$^{12}L_{(07.19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$



Synchronisation : 4 semaines

$^{12}L_{(07.19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$



Synchronisation : 4 semaines

$^{12}L_{(07.19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - ^{12}D_0$

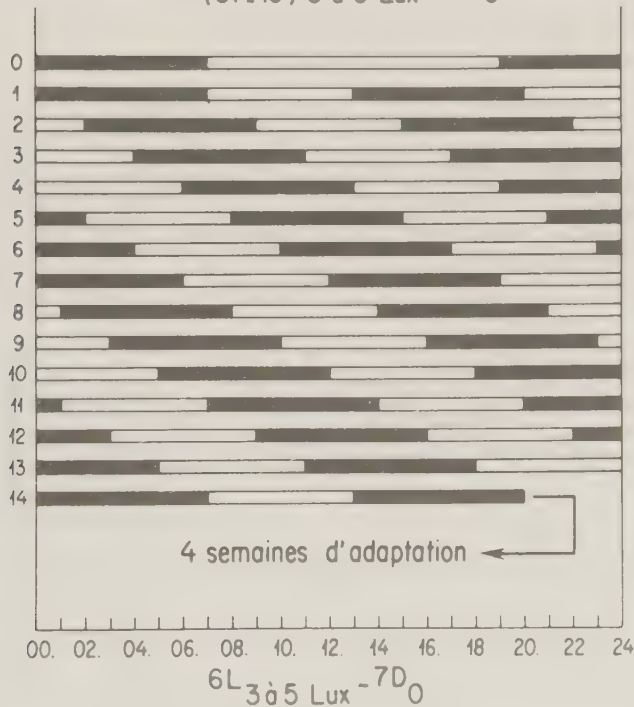


Figure 58 - Protocoles expérimentaux adoptés pour l'étude de l'adaptation des rythmes de l'activité motrice générale et du fonctionnement corticosurrénalien à des régimes photopériodiques anhémeraux.

du nouvel état stationnaire. Dans une première expérience, la transition 12L-12D vers 26L-9D a été analysée. 720 cailles ont été sacrifiées à cette fin, à raison de 20 animaux toutes les 4 heures, à partir du passage du régime photopériodique anhémeral, et durant 4 alternances successives lumière-obscurité (140 heures).

Dans une deuxième expérience dont l'intérêt particulier sera discuté ultérieurement, nous avons étudié le régime transitoire du rythme de l'activité motrice : (1) lors de sa synchronisation sur un régime photopériodique de 6 heures ($4L_{3\text{à}5} L_X - 2D_0$), puis (2) après 4 semaines d'adaptation de ce rythme à la courte période de 6 heures, nous avons placé ce rythme "en libre-cours" par la stabilisation de l'environnement en lumière permanente (3 à 5 lux).

1. Déroulement des rythmes biologiques après 4 semaines d'adaptation :

a) Rythme de l'activité locomotrice générale :

L'observation des enregistrements actographiques révèle que le rythme de l'activité générale s'adapte remarquablement à des régimes photopériodiques de période supérieure ou inférieure à 24 heures, en dépit d'un très faible éclaircissement (3 à 5 lux) pendant la séquence claire (fig. 59, p. 137).

En règle générale, le "jour" expérimental est marqué par une activité locomotrice importante, et la "nuit" par un classique affaissement de cette activité. Mais le déroulement du rythme n'est pas identique dans tous les cas, et celui-ci paraît s'adapter aux exigences du régime photopériodique auquel il est asservi, en modulant son niveau et son amplitude.

Ainsi, chez les animaux du groupe I (26L-9D) (fig. 59, p. 137), la longue séquence claire est occupée par une alternance de salves d'activité modérée, assez brèves, séparées par des séquences d'accalmie

relative. La courte séquence obscure se caractérise par une intense dépression de l'activité motrice. Cette adaptation conduit à un rapport A/R (activité horaire de la séquence claire/activité horaire de la séquence sombre) très élevé (fig. 60, p. 138 et fig. 61, p. 139).

Par contre, chez les caillies du groupe II (9L-26D), qui ont, elles aussi, un rythme locomoteur très marqué, les particularités affectent surtout la longue séquence sombre (fig. 59, p. 135). Durant les quelques heures qui suivent l'extinction, on n'enregistre aucune activité importante, mais ensuite, des mouvements apparaissent, de plus en plus nombreux.

Le rapport A/R du rythme de l'activité locomotrice générale est donc moins important que dans l'expérience précédente. Une analyse de variance montre que l'écart est statistiquement significatif (fig. 60, p. 138 et fig. 61, p. 139).

Il semble donc, à la lumière de ces premiers résultats, que dans des conditions d'éclairement antéméral, la Caille, animal diurne, adapte plus facilement son comportement locomoteur à un allongement de la séquence claire (26L) qu'à un allongement identique de la séquence sombre (26D).

Les résultats du groupe III (6L-7D) montrent que le rythme de l'activité générale s'adapte également à des alternances lumière-obscure de période courte (13 heures) (figure 59, p. 137).

Dès le premier abord, on voit que l'évolution de l'actogramme est plus régulière, dans ce cas, que dans les deux expériences précédentes. La séquence claire est occupée en totalité par une activité intense, tandis que durant la séquence obscure, le nombre d'impulsions reste faible. Le rapport A/R est de ce fait très important (fig. 60, p. 138 et fig. 61, p. 139).

L'analyse spectrale des données actographiques fournit des renseignements précieux. En premier lieu, elle objective le complet asservissement du rythme locomoteur aux régimes photopériodiques testés. En effet, les graphiques, où sont représentées les variances en fonction de la période, montrent l'existence d'un pic prédominant, qui correspond à la période du synchroniseur photopériodique expérimenté (35 heures pour

les groupes I et II ; 13 heures pour le groupe III), assorti de l'absence d'accident dans la zone des périodes circadiennes (période du rythme endogène démontré plus haut). Ce résultat doit être souligné, dès à présent.

L'examen du spectre des variances indique, dans certains cas, d'autres périodicités privilégiées, différentes de celles du nouveau synchroniseur externe, et qui témoignent probablement de la complexité des fluctuations rythmiques de l'activité locomotrice, notamment lorsque l'une des séquences (L ou D) devient très longue.

Ainsi, pour le groupe I (26L-9D) on note, à côté d'un pic pour la période de 35 heures, 2 autres pics (périodes de 17h30 et de 11h36) (fig. 62, p. 140). Pour le groupe II (9L-26D), le spectre des variances ne présente que deux pics importants, pour les périodes de 35 h, et de 17h 30, assortis de deux pics minimes pour les périodes de 7h et 5h 50 (fig. 63, p. 141).

Seul le groupe III (6L-7D) fournit un spectre de variances simple avec une seule période prédominante du rythme de l'activité, correspondant au régime photopériodique imposé (13 heures). Les deux autres accidents du graphique ne sont pas significatifs (fig. 64, p. 142).

Il ne semble donc pas que la bimodalité de la séquence d'activité que nous avons signalée plus haut, pour les rythmes à périodes circadiennes, se maintienne dans des conditions d'adaptation anhémerale à séquence claire très courte. Pourtant, sur l'actogramme correspondant (fig. 59, p. 137), on peut noter une légère accalmie vers le milieu de la séquence claire. Mais peut-être celle-ci est-elle trop brève et de trop faible amplitude pour pouvoir être détectée par l'analyse mathématique.

La méthode "Bruit/Signal" n'est d'aucun secours pour ce problème, puisque elle ne convient que pour l'analyse des rythmes unimodaux. Dans le cas du rythme de l'activité générale, la localisation de l'acrophase correspond donc à une position moyenne, qui tient compte du nombre et de l'importance des salves d'activité, entrecoupées d'accalmies, à l'intérieur même de la séquence claire.

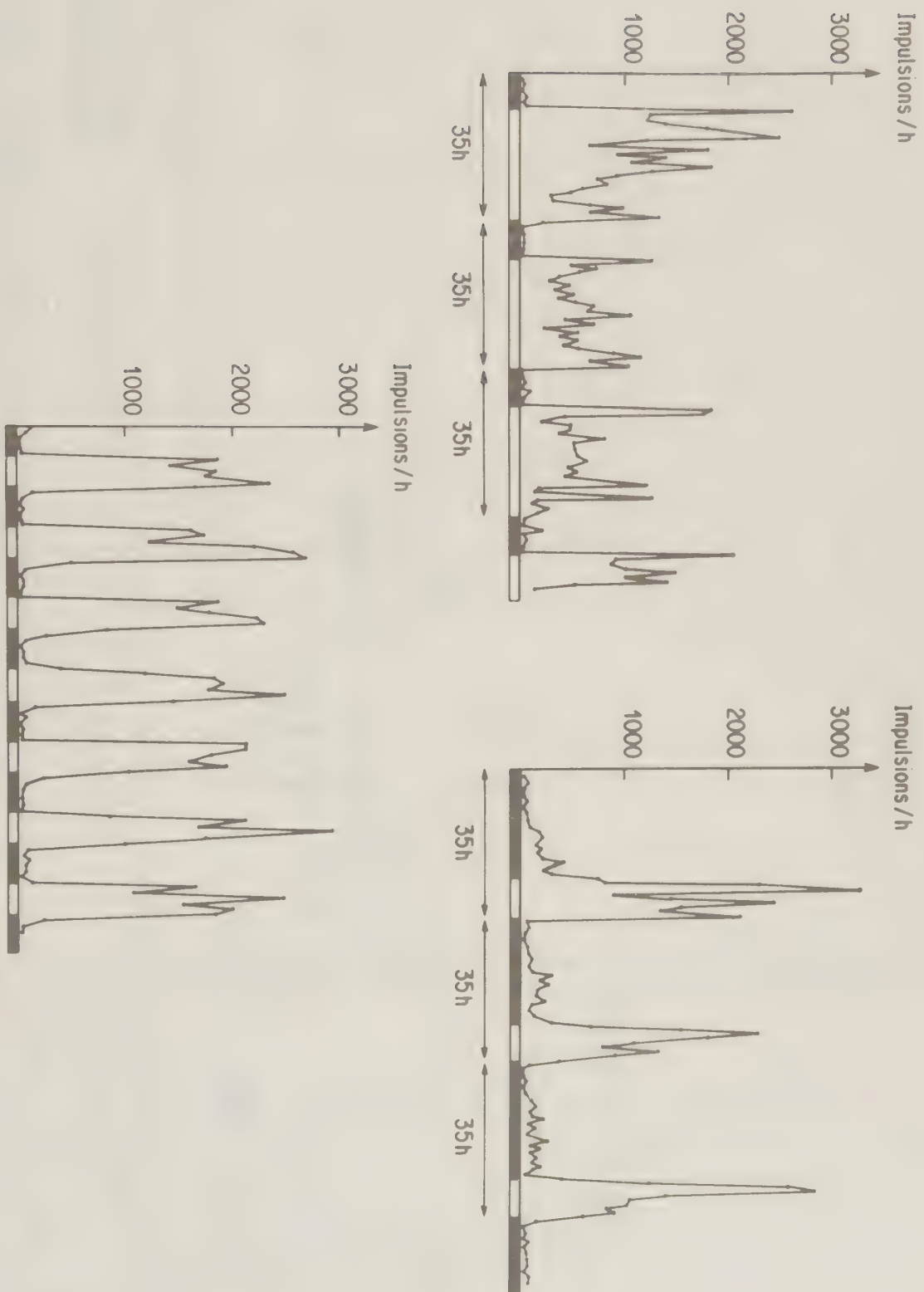


Figure 59 - Activité motrice générale de la Caille après 28 jours d'adaptation à différents régimes photopériodiques anhé-

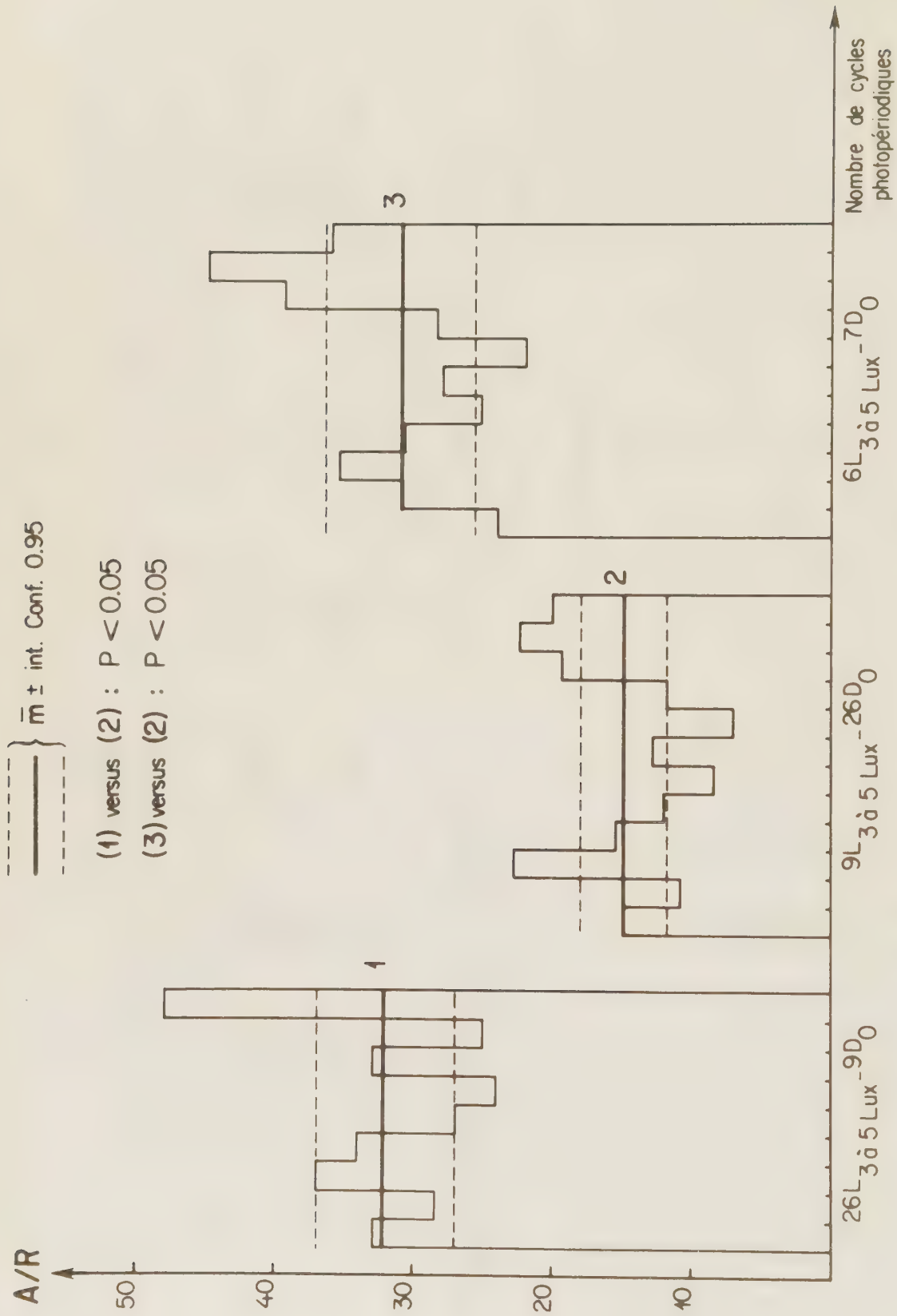
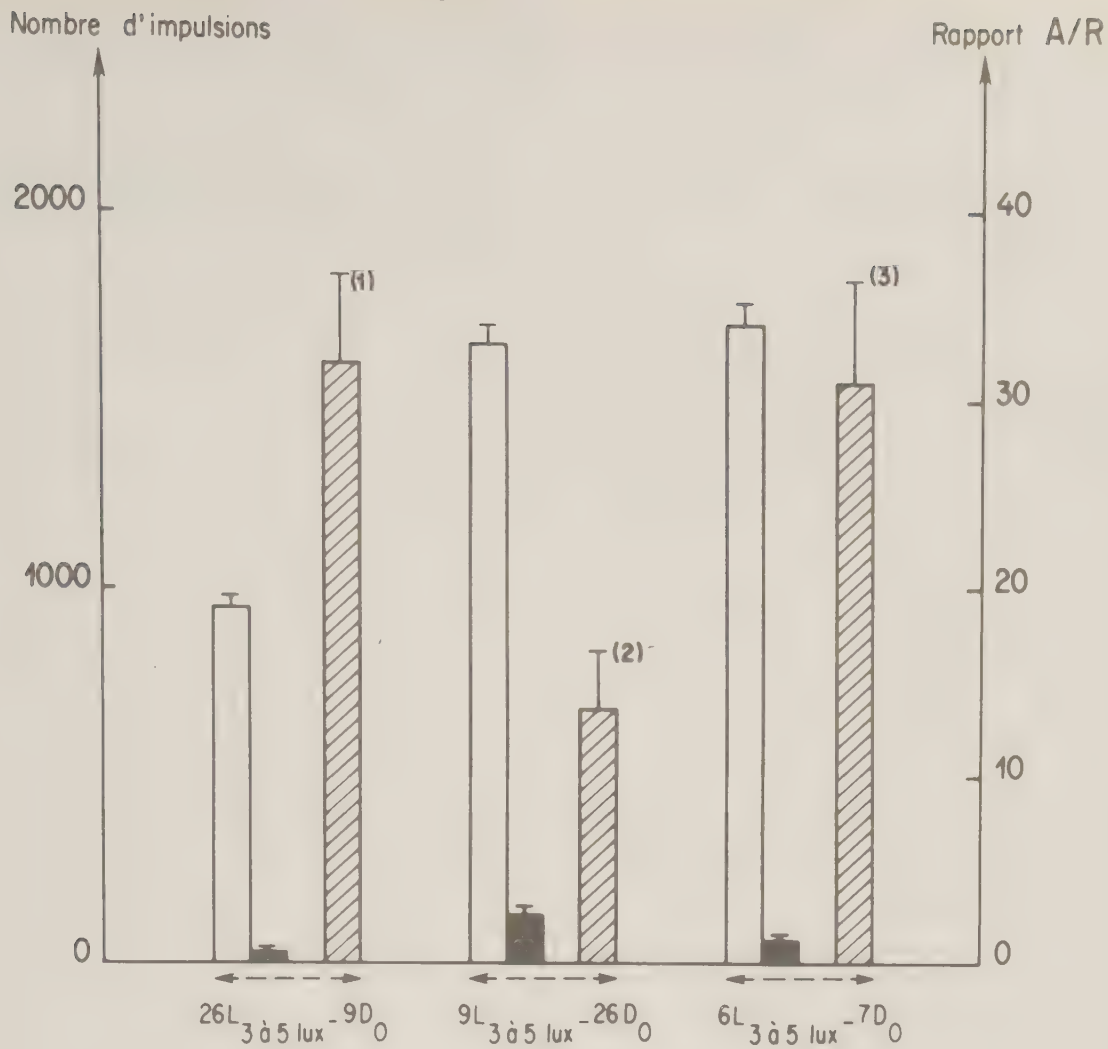


Figure 60 - Variations du rapport de l'activité moyenne développée pendant la séquence claire et la séquence sombre après adaptation à différents régimes photopériodiques anéméraux.



(1) Versus (2) : $P < 0.05$

(3) Versus (2) : $P < 0.05$

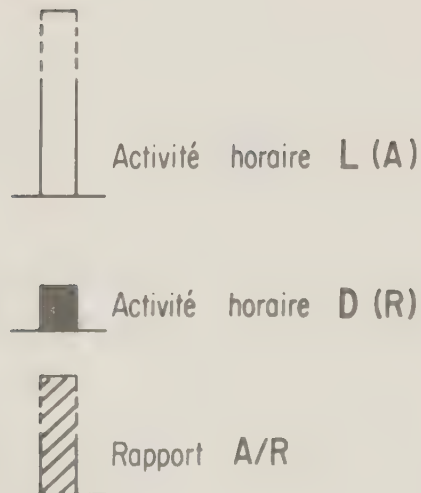


Figure 61 - Activité horaire moyenne mesurée pendant la séquence claire et la séquence sombre après 28 jours d'adaptation en régime photopériodique anhémeral.

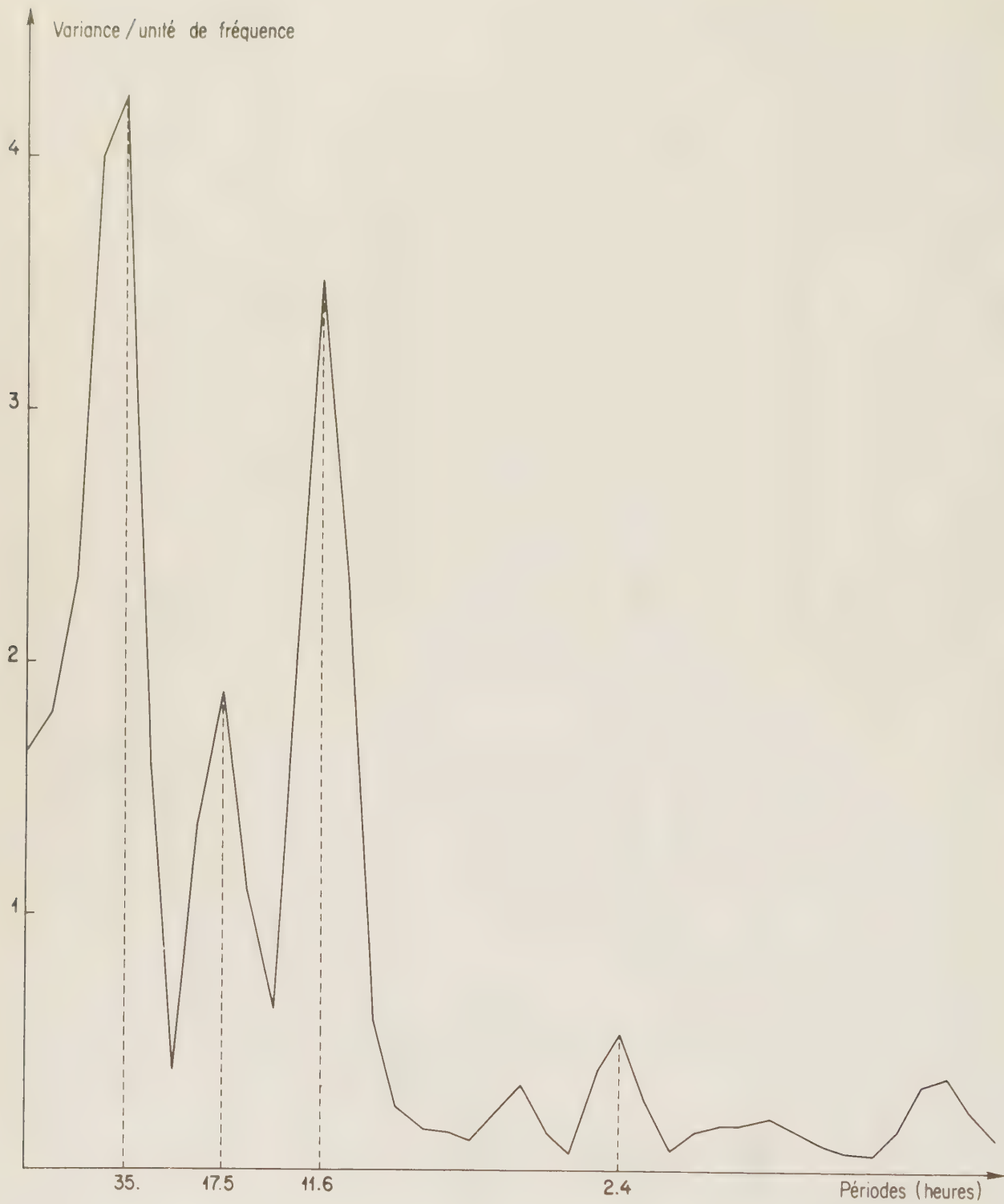


Figure 62 - Spectre de variance de l'activité motrice générale de la Caille élevée en régime photopériodique: $26L_{3\text{à}5\text{ lux}}^{-9D_0}$.



Figure 63 - Spectre de variance de l'activité motrice générale de la Caille élevée en régime photopériodique: $9L_{3\text{à}5 \text{ lux}}^{-26D_0}$.



Figure 64 - Spectre de variance de l'activité motrice générale de la Caille élevée en régime photopériodique: $6L_{3\text{à}5 \text{ lux}}^{-7D_0}$.

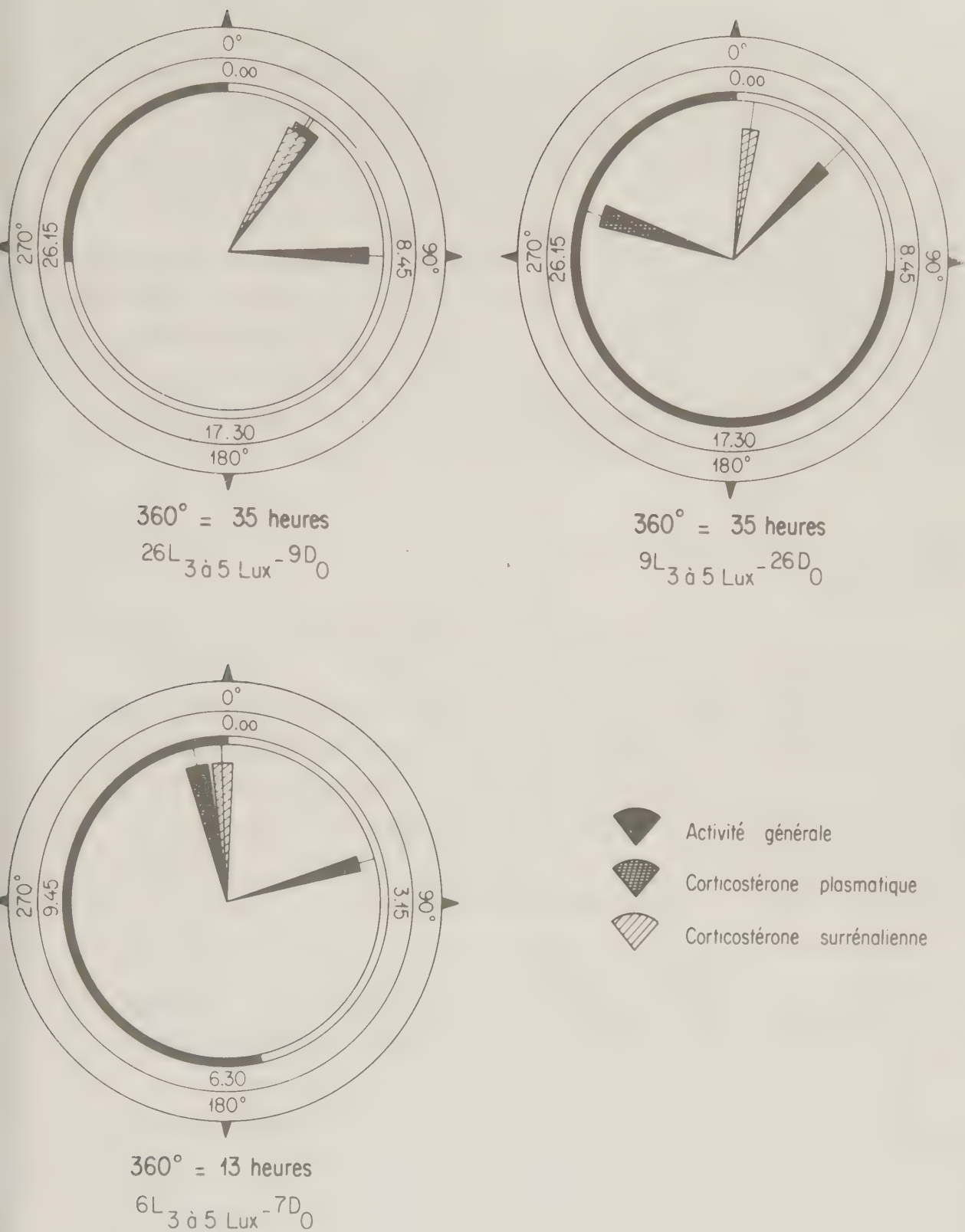


Figure 65 - Représentation en coordonnées polaires planes des rythmes de l'activité motrice générale et de la corticostéronémie chez la Caille élevée sous différents régimes photopériodiques anhémeraux.

Mais l'intérêt de cette méthode réside dans le fait qu'elle permet de comparer les rythmes du comportement locomoteur après adaptation à divers régimes photopériodiques. On peut noter ainsi (tableau XII, p. 146 ; fig. 65, p. 143) que l'acrophase présente une avance de phase marquée par rapport à l'extinction, lorsque la séquence claire est longue. Ce qui permet d'affirmer que, dans ces conditions d'éclairement, l'activité développée au cours des premières heures qui suivent l'allumage, est plus importante que celle du reste de la séquence claire. En régime photopériodique de 9L-26D, par contre, les 2 pics à l'allumage et à l'extinction, ont une amplitude comparable à celles observées dans des conditions de synchronisation circadienne (fig. 59, p. 137).

b) Rythme de la corticostéronémie.

Les caillies du groupe I (26L-9D) ont un rythme surrénalien qui est bien associé à celui du synchroniseur. En dépit de l'allongement de la période claire, l'évolution de la corticostéronémie n'est pas fondamentalement différente de celle d'un rythme adapté à une photo-synchronisation circadienne (fig. 66, p. 147). En effet, le taux de la corticostérone est maximum au voisinage de l'allumage, et diminue durant toute la séquence claire, pour atteindre un minimum à son terme (rythme de la concentration intraglandulaire), ou au début de la séquence sombre (rythme de la corticostéronémie).

La phase d'activation corticosurrénalienne se manifeste très tôt, durant les premières heures de la courte "nuit", une caractéristique qui avait déjà été remarquée dans un autre régime photopériodique à nuit brève (18L-6D).

L'analyse mathématique des résultats par la méthode du "Bruit/Signal" (Tableau XII, p. 146) objective ces éléments de l'observation directe des résultats. Le faible rapport du Bruit/Signal ($SE/C = 0,02$ et $0,04$) montre que la période testée (35h) est hautement significative. L'acrophase ($\emptyset = 30^{\circ}03 \pm 4^{\circ}00$) est située au début de la séquence claire (fig. 65, p. 143).

La longue durée de celle-ci (26 heures) n'a donc que des conséquences minimales sur l'évolution du rythme du fonctionnement corticosurrénalien.

Il n'en est pas ainsi pour le groupe II (9L-26D). (fig. 67, p. 148). L'étude des courbes des variations de la concentration plasmatique ou intra-surrénalienne montre que ce régime photopériodique à longue nuit perturbe assez notablement le fonctionnement cyclique de la corticosurrénale.

Certes, et cela est important, le rythme surrénalien est ici également entraîné sur la nouvelle période des synchroniseurs externes (35 heures). Mais en dépit de 4 semaines d'adaptation à ce régime photopériodique, on voit que l'accroissement progressif du taux de corticostérone durant la séquence obscure présente une évolution biphasique. L'activation du fonctionnement corticosurrénalien se manifeste assez tôt après l'extinction (2 heures pour la corticostérone, et 6 heures pour le contenu glandulaire de l'hormone). Puis, quelques heures plus tard, le taux de corticostérone diminue, avant d'augmenter à nouveau, dans les deux cas, au cours de la deuxième moitié de la "nuit" pour atteindre un maximum aux environs de l'allumage. Il semble bien que cette évolution soit le résultat de l'allongement important de la durée de l'obscurité.

Malgré cette adaptation moins parfaite que pour la photopériode 26L-9D, l'existence d'un rythme surrénalien de période de 35 heures est attestée par l'analyse mathématique. Le rapport Bruit/Signal est très faible (0,03 et 0,05) (Tableau XII, p. 146). L'analyse confirme aussi que le maximum du contenu glandulaire en hormone est situé à l'allumage (position de l'acrophase : $-6^{\circ} \pm 3^{\circ}$). En revanche, la valeur calculée de l'acrophase du rythme de la corticostéronémie est très décalée ($-288^{\circ} \pm 3^{\circ}$), et résulte de l'évolution biphasique de la phase d'accroissement de la corticostérone plasmatique notée plus haut. C'est le principe même de cette méthode d'analyse mathématique qui conduit à une pareille modification de la localisation de l'acrophase (fig. 65, p. 143).

Il n'en reste pas moins que l'avance de phase, notée pour le rythme de l'activité générale est, ici encore, très importante.

Chez les animaux du groupe III (6L-7D), le rythme surrénalien évolue remarquablement en phase avec le rythme de l'alternance lumière-obscurité.

- TABLEAU XII -

	Niveau moyen (CO $\pm$ SE')	Bruit/Signal (SE"/C)	Amplitude (C) (limites de confiance:95%)	Acrophase (Φ)(1) circadiennes
26L 3 à 5 Lux -9D ₀				
Activité générale (impulsions)	738 $\pm$ 21	0,02	257 $\pm$ 5	90°50 $\pm$ 1°20
Corticostérone plasmatique (μ g/100ml)	2,03 $\pm$ 0,06	0,04	0,70 $\pm$ 0,02	30°03 $\pm$ 4°00
Corticostérone surrénalienne (μ g/100mg)	0,167 $\pm$ 0,005	0,02	0,087 $\pm$ 0,002	30°85 $\pm$ 3°00
9L 3 à 5 Lux -26D ₀				
Activité générale (impulsions)	435 $\pm$ 23	0,01	622 $\pm$ 8	43°2 $\pm$ 2°0
Corticostérone plasmatique (μ g/100ml)	2,26 $\pm$ 0,05	0,03	0,73 $\pm$ 0,02	288° $\pm$ 3°
Corticostérone surrénalienne (μ g/100mg)	0,22 $\pm$ 0,01	0,05	0,084 $\pm$ 0,005	0°6 $\pm$ 3°0
6L 3 à 5 Lux -7D ₀				
Activité générale (impulsions)	633 $\pm$ 15	0,003	658 $\pm$ 2	73°6 $\pm$ 0°3
Corticostérone plasmatique (μ g/100ml)	2,13 $\pm$ 0,06	0,03	0,77 $\pm$ 0,24	348° $\pm$ 4°
Corticostérone surrénalienne (μ g/100mg)	0,27 $\pm$ 0,07	0,03	0,093 $\pm$ 0,003	359° $\pm$ 3°

(1) origine de la phase de référence : Allumage.

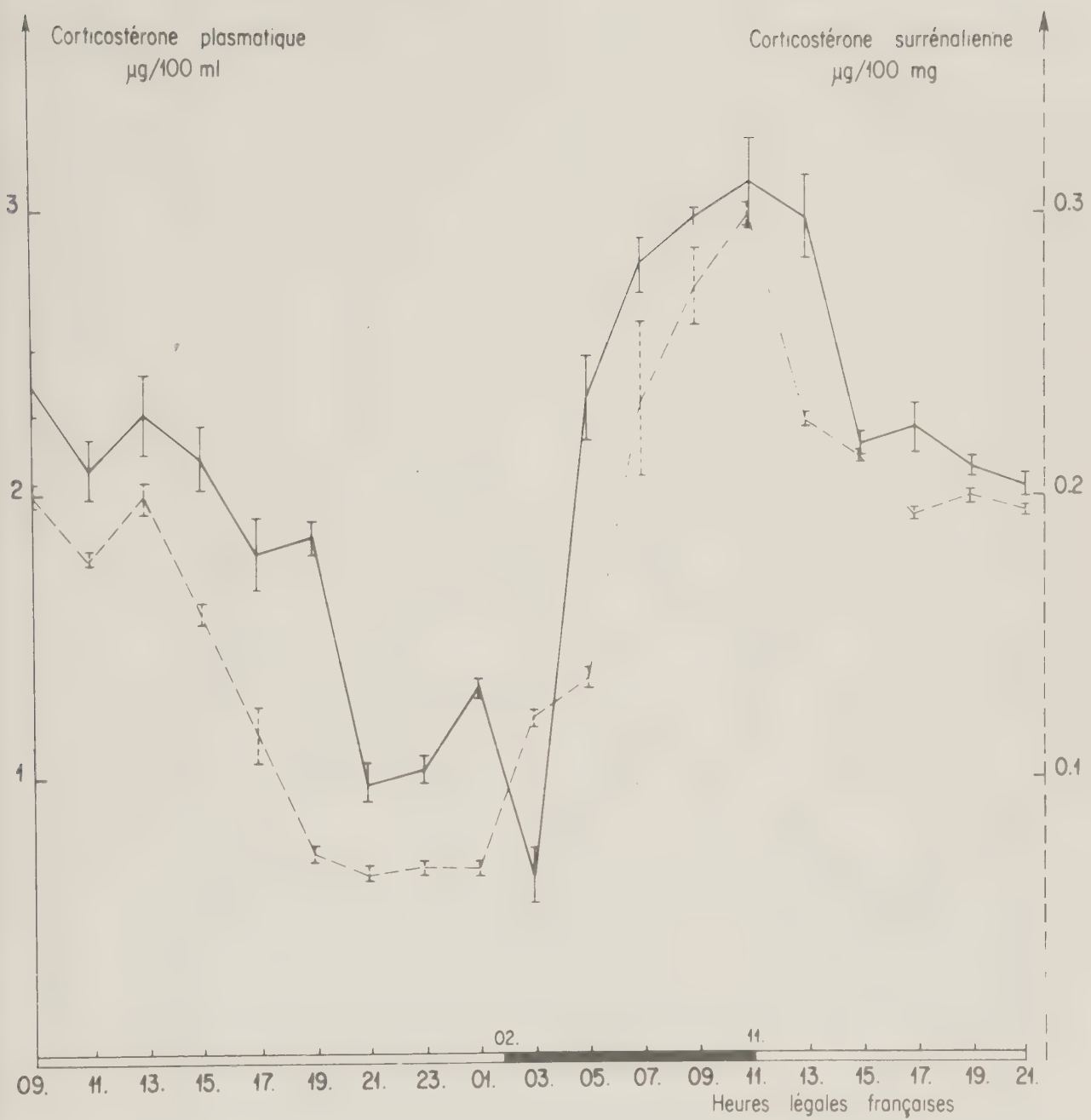


Figure 66 - Fluctuations de la corticostéronémie chez la Caille élevée en régime photopériodique: $26L_{3d5 lux}^{-9D_0}$. (Annexe N°19).

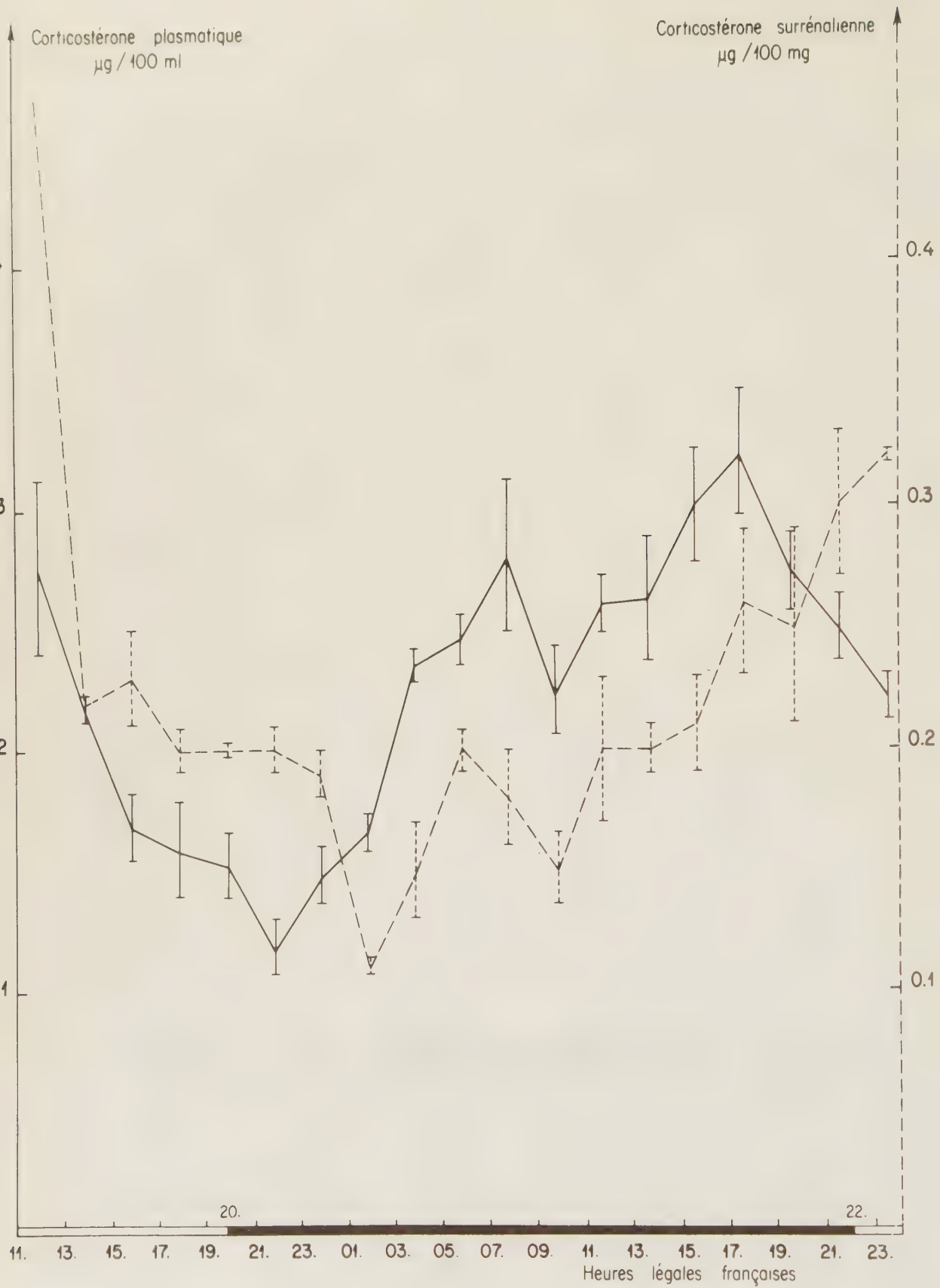


Figure 67 - Fluctuations de la corticostéronémie chez la Caille élevée en régime photopériodique: 9L_{3à5 lux}-26D₀. (Annexe N°20).

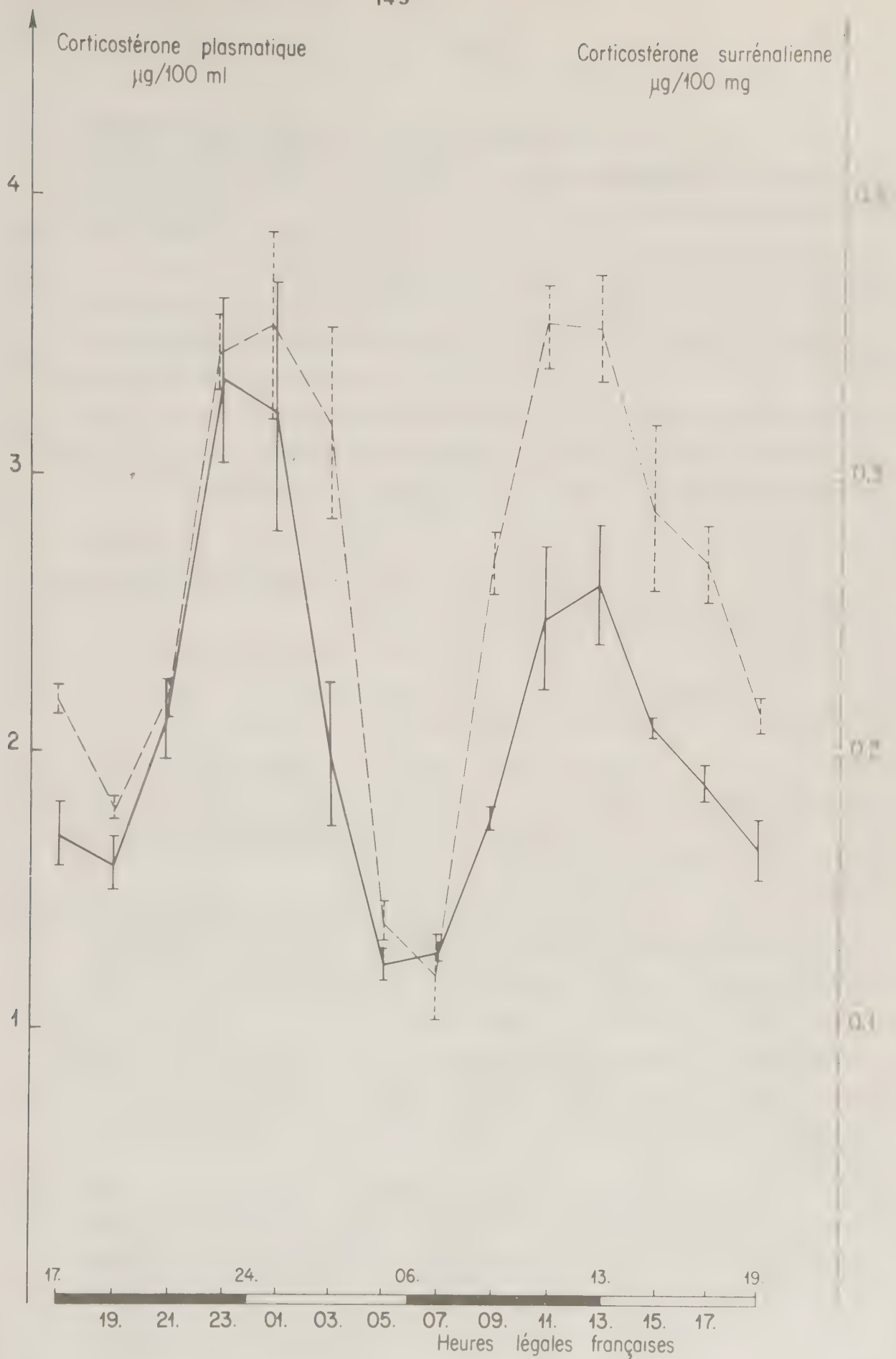


Figure 68 - Fluctuations de la corticostéronémie chez la Caille élevée en régime photopériodique : $6L_{300 lux}^{-7}D_0$ (Annexe N°21).

Le chronogramme (fig. 68, p. 149), montre que les taux maximums de corticostérone (plasma et surrénale) sont situés à l'allumage, et que les plus basses valeurs correspondent à l'extinction. L'activation nycthémérale du fonctionnement corticosurrénalien a lieu très tôt dans la "nuit", comme dans d'autres photopériodes à nuits brèves.

L'analyse mathématique (Tableau XII, p. 146; fig. 65, p. 143) confirme cette bonne adaptation au nouveau synchroniseur.

On remarquera enfin qu'avec les niveaux très faibles de l'éclairement (3 à 5 lux), l'adaptation aux différents régimes photopériodiques anhémeraux choisis n'entraîne pas de modifications importantes du niveau moyen et de l'amplitude des rythmes surrénaux.

2. ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES AU COURS DE L'ADAPTATION A UN REGIME PHOTOPERIODIQUE ANHEMERAL.

a) Régime photopériodique 26L 3 à 5 lux^{-9D}0.

Nous avons choisi pour cette expérience, le passage de la photopériode 12L₍₀₇₋₁₉₎ 3 à 5 Lx^{-12D}0 à 26L 3 à 5 Lx^{-9D}0. La transition a été réalisée par un allongement d'une séquence claire au-delà de 19 h (+14L).

On peut constater (fig. 69, p. 153) des perturbations immédiates dans le déroulement de l'activité locomotrice. En effet, celle-ci diminue à partir du moment où l'extinction aurait dû se produire (19 h). Mais après une longue accalmie relative, le niveau de l'activité générale augmente à nouveau vers 6h. Cette phase d'accroissement n'est contemporaine d'aucun événement externe, mais peut correspondre à une mémorisation du "réveil" dans les conditions de synchronisation antérieure.

Durant la première séquence d'obscurité du nouveau régime photopériodique, le repos n'est pas complet, bien que les animaux aient développé une activité relativement élevée durant les 26 heures

précédentes. Pourtant, la reprise de l'activité est très nette dès l'allumage, et l'on peut considérer que, dès cette alternance photopériodique, le rythme du comportement locomoteur est adapté au régime anhémeral de 26L-9D.

La représentation graphique du rythme de la corticostéronémie (fig. 70, p. 154) montre, au simple examen que les phénomènes transitoires sont aussi courts que ceux qui affectent le rythme de l'alternance activité-repos.

Au cours de la première séquence claire de 26 heures, le taux de corticostérone qui était, au moment de l'allongement de la photopériode par +14L, dans sa phase décroissante, continue à diminuer.

Seul apparaît un palier, peu après 19 heures (heure du déphasage), suivi rapidement d'une nouvelle diminution de la corticostéronémie, qui atteint un minimum à l'extinction.

Durant la séquence obscure suivante, la phase d'activation corticosurrénalienne est manifeste, mais elle est de faible importance, et le taux d'hormone est encore relativement bas à l'allumage. La corticostéronémie n'en diminue pas moins durant la nouvelle et longue séquence claire. Par contre, dès l'extinction suivante, la remontée de la corticostéronémie est brutale. Elle ne cessera qu'à la fin de la deuxième séquence obscure.

Le rythme du fonctionnement corticosurrénalien paraît se dérouler, dès ce moment, en phase avec celui du nouveau synchronisme photopériodique, comme le montre, d'ailleurs, l'analyse mathématique (Tableau XIII; fig. 71, p. 155).

TABLEAU XIII

	Niveau (CO $\pm$ SE')	Bruit/Signal (SE''/C)	Amplitude (C) circadiennes	Acrophase $\emptyset$
1er cycle	2,19 $\pm$ 0,11	0,05	0,87 $\pm$ 0,05	- 37° $\pm$ 6°
2ème cycle	2,34 $\pm$ 0,13	0,04	1,44 $\pm$ 0,06	-345° $\pm$ 50°
3ème cycle	2,90 $\pm$ 0,09	0,05	1,15 $\pm$ 0,06	- 31° $\pm$ 6°
4ème cycle	2,60 $\pm$ 0,09	0,03	1,05 $\pm$ 0,03	- 30° $\pm$ 3°

b) Régime photopériodique $4L_{3\text{à}5 \text{ lux}}^{-2D_0}$.

La cinétique de l'adaptation du rythme de l'activité générale locomotrice au régime photopériodique $4L_{3\text{à}5 \text{ Lx}}^{-2D_0}$ est plus complexe que dans le cas précédent. La durée des phénomènes transitoires est plus grande et il faut atteindre 24 alternances photopériodiques (6 jours), pour constater une différence d'activité importante entre la séquence claire et la séquence sombre (fig. 72, p. 156).

Le début de la transition est en effet caractérisé par une diminution très nette de l'amplitude pendant la séquence claire, le repos nocturne étant cependant respecté. Puis l'amplitude de l'activité "de jour" augmente progressivement, jusqu'à atteindre celle d'un rythme d'activité locomotrice synchronisé sur une photopériode de $12L_{(07-19) 3\text{à}5 \text{ Lx}}^{-12D_0}$.

Si, après 4 semaines d'adaptation à ce régime photopériodique anhémeral, les animaux sont exposés, sans transition, à un environnement stabilisé (lumière permanente), la périodicité de 6 heures du rythme actographique disparaît (fig. 73, p. 157).

Un rythme d'amplitude et de période croissante, s'instaure. Le fait important qu'il faut souligner ici est que la période de ce rythme "en libre-cours" ne s'établit pas d'emblée autour de la période endogène (horloge biologique) qui est, dans ce cas, de 22h 30. L'analyse spectrale montre que la période n'est encore que de l'ordre de 17 heures après 4 semaines d'enregistrement en lumière permanente (fig. 74, p. 158). L'importance théorique de cette observation sera discutée ultérieurement.

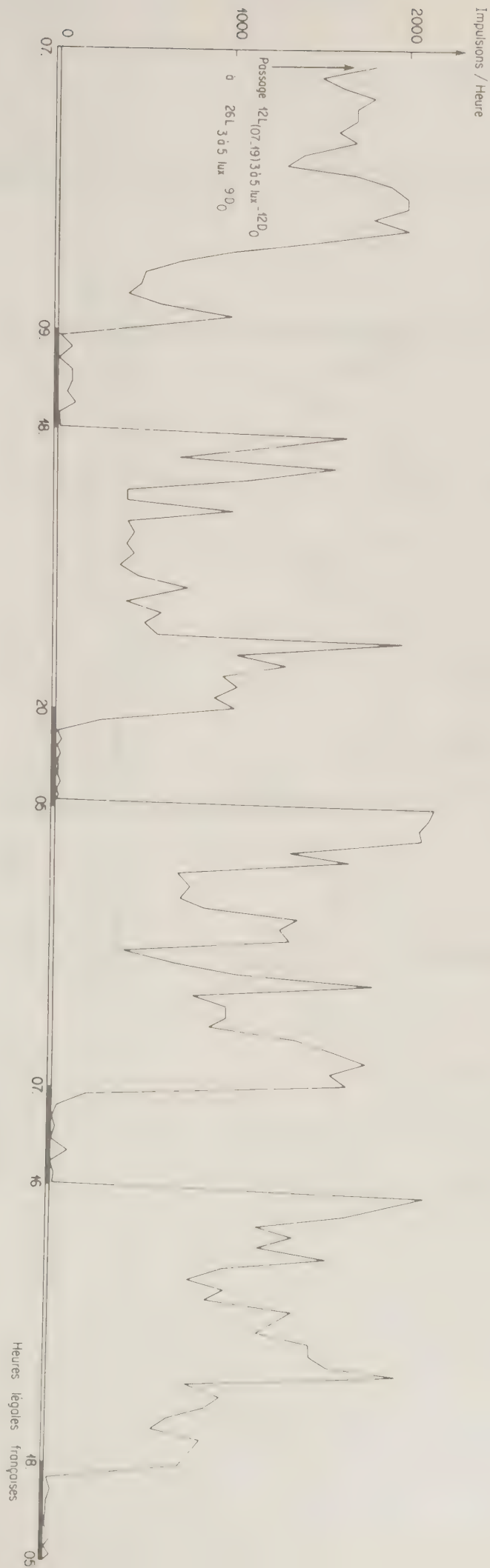


Figure 69 - Phénomènes transitoires affectant le rythme de l'activité motrice générale au cours de l'adaptation au régime photopériodique: 26L 3d 5 lux - 9D 0.

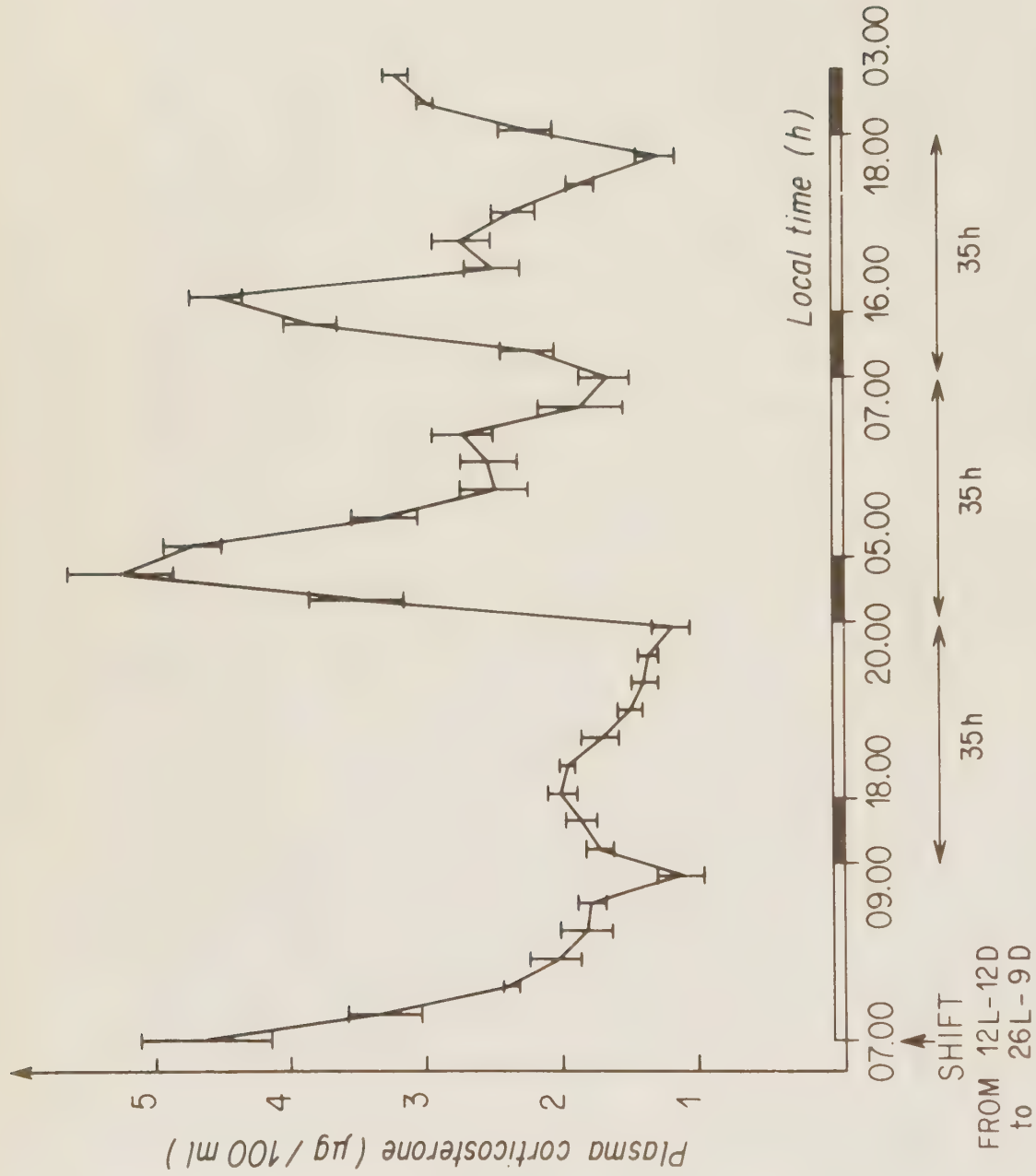


Figure 70 - Phénomènes transitoires affectant le rythme de la corticostéronémie au cours de l'adaptation au régime photopériodique : 26L₃à5 lux^{-9D}0.

$$360^\circ = \tau = 35 \text{ heures}$$

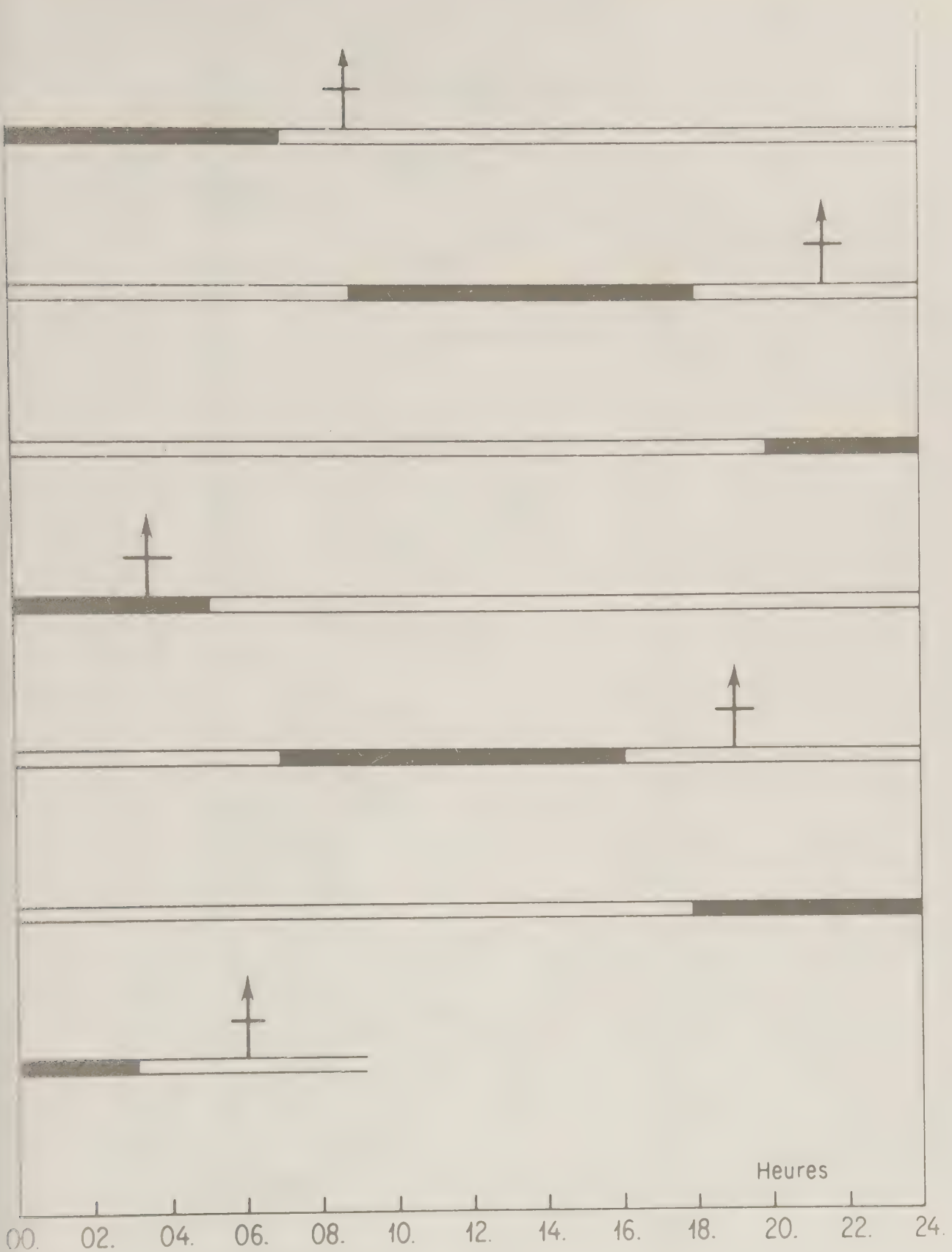


Figure 71 - Situation de l'acrophase du rythme du fonctionnement corticossurrénalien chez la Caille en cours d'adaptation à un régime photopériodique : $26L_{\text{à } 5 \text{ lux}}^{-9D_0}$.

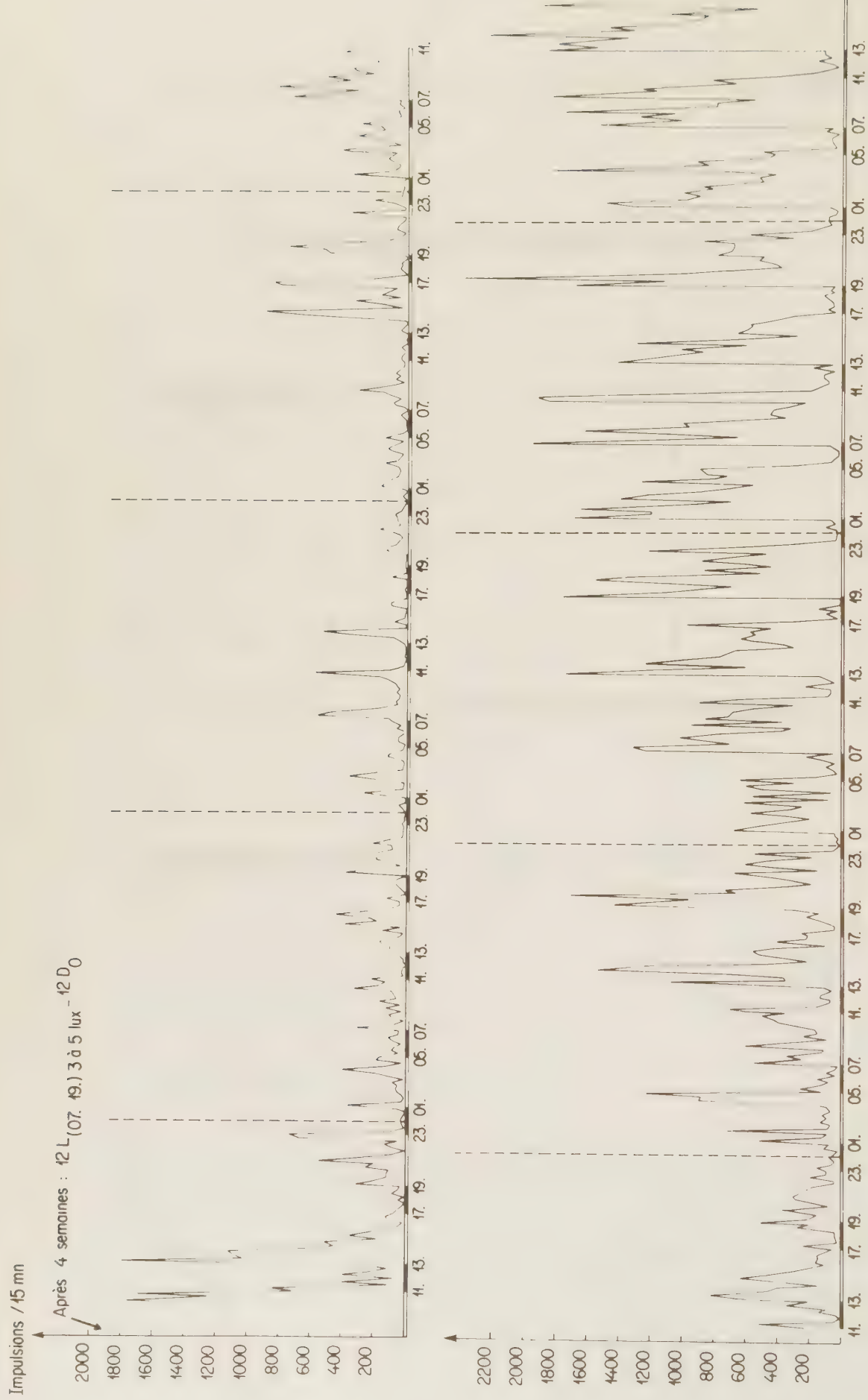


Figure 72 - Adaptation du rythme de l'activité motrice générale au régime photopériodique: 4L_{3d5lux}-2D₀.

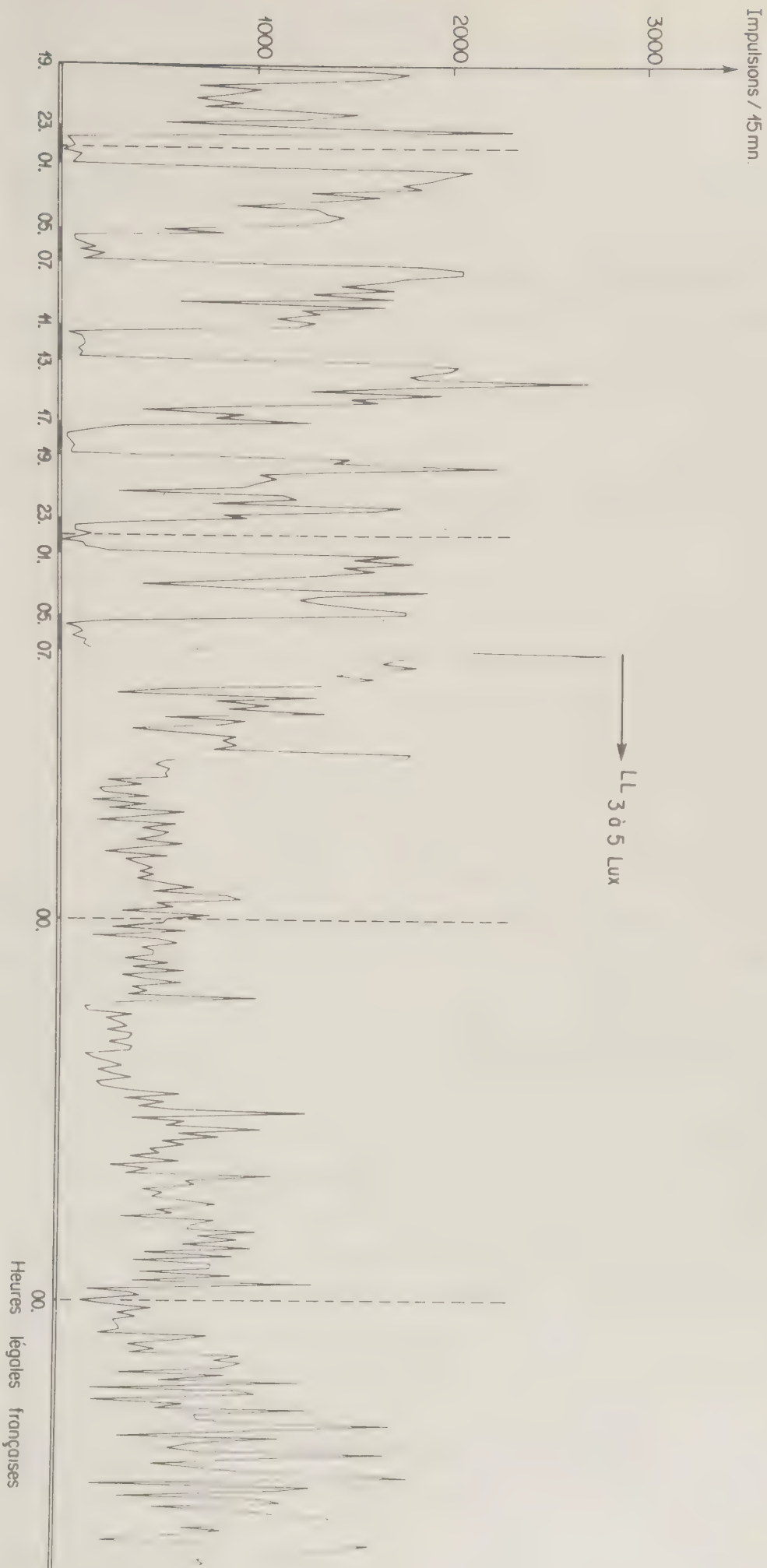


Figure 73 - Influence de la lumière permanente ($L_{3 \text{ à } 5 \text{ Lux}}$) sur le régime de l'activité nocturne générale
adapté au régime photopériodique : $4L_{3 \text{ à } 5 \text{ Lux}} - 2D_0$



Figure 24 - Spectre de variation de l'intensité lumineuse générale chez la saïlle élevée en lumière permanente (LL_{3d5} lux) après adaptation au régime photopériodique : 4L_{3d5} lux-2D₀.

B/ D I S C U S S I O N

I - RYTHMES PHYSIOLOGIQUES EN LIBRE-COURS.

En plaçant les cailles dans un environnement stabilisé (silence, température et éclairage constants), les deux rythmes biologiques étudiés ont évolué en libre-cours.

Les caractéristiques saillantes de ces rythmes endogènes sont les suivantes :

- 1.- *Pour un niveau d'éclairement identique (3à5 lux), les rythmes de l'activité générale et du fonctionnement corticosurrénalien présentent la même période endogène.*
- 2.- *Celle-ci est inférieure à 24 heures.*
- 3.- *Pour le rythme d'activité motrice générale, la périodicité endogène est la même, à niveau d'éclairement égal (3à5 lux), pour une caille isolée et pour une caille entourée d'un groupe de plusieurs centaines de congénères (22h36 et 22h50 respectivement).*

Le fait que la période ne varie pas dans ces deux expériences témoigne d'une relative fixité de ce paramètre chez la Caille. Ceci favorise indiscutablement l'effet de groupe en tant que synchroniseur social à l'intérieur d'une population homogène, et a rendu possible la mise en évidence du rythme endogène de la corticostéronémie au cours d'une étude "transversale", c'est-à-dire en sacrifiant des lots d'animaux à intervalles réguliers.

L'existence d'un rythme endogène de l'activité générale locomotrice a été prouvée chez divers Oiseaux et chez quelques Mammifères (Tableau XIV, p. 160).

Par contre, le rythme endogène du fonctionnement corticosurrénalien n'a pu être montré, jusqu'ici, que dans deux cas. HAUS et coll. (1967) ont étudié le rythme de la corticostéronémie chez des souris aveuglées, et donc incapables de recevoir les informations synchronisantes de l'environnement. La période de ce rythme était de 23,5 h. D'autre-part, le rythme surrénalien a été exploré par le dosage des 17-OH-corticostéroïdes urinaires, chez deux sujets humains, au cours d'un séjour "hors du temps", de 3 et 4 mois, dans une grotte (GHATA et coll., 1969). La période de ce rythme était respectivement de 24,6h et 24,8h.

- TABLEAU XIV -

PERIODICITE ENDOGENE (τ) DU RYTHME CIRCADIENT DE L'ACTIVITE
MOTRICE GENERALE "EN LIBRE COURS".

	Espèces	τ (h) Obscurité permanente	Lumière permanente		Auteurs
			Eclair- ement (Lx)	τ (h)	
Mammifères diurnes	Homme		50-1500	25,4-24,7	ASCHOFF, 1965
	Ecureuil arboricole <i>Tamias striatus</i>	24,7-26,3	4	23,0	RAWSON, 1959
Oiseaux diurnes	Bouvreuil <i>Pyrrhula pyrrhula</i>	26		22,0	ASCHOFF, 1953
	Pinson <i>Fringilla coelebs</i>		0,4-120	24,9-21,7	ASCHOFF, 1959
			0,2-5,0	24,0-22,4	ASCHOFF et coll. 1962
	Etourneau <i>Sturnus vulgaris</i>		0,6-65	24,3-22,5	HOFFMANN, 1960
			30-320	24,0-23,2	ASCHOFF, 1960
	Caille <i>Coturnix coturnix japonica</i>		0,5-40	23,0-21-18	BOISSIN, 1973
Mammifères nocturnes	Souris des bois <i>Xeromyscus leucopus.</i>	24,0-24,3	27-258	24,6-25,4	JOHNSON, 1939
	Souris <i>Mus musculus</i>	23,0-23,5 22,5-23,8	10-200 100-150	25,1-25,9 24,5-25,4	ASCHOFF, 1952 ASCHOFF, 1955
	Rat <i>Rattus norvegicus</i>	24,0	11	25,25	BROWN et coll. 1956
	Ecureuil volant <i>Glomys volans</i>	23,8-23,9 23,5-24,0	0,8-5 0,1-10	24,3-24,4 23,6-25,0	DE COURSEY, 1961 ASCHOFF, 1964 _c
Oiseaux nocturnes	Effraie <i>Tyto alba</i>		0,01-0,1	23,6-24,3	ASCHOFF, 1964 _c

La périodicité de ces manifestations cycliques spontanées, en l'absence de tout synchroniseur externe connu, diffère donc toujours de celle de la rotation de la terre, sans toutefois s'en éloigner considérablement. L'écart par rapport à 24h varie selon l'espèce ou les conditions externes du libre-cours (éclairage ou obscurité permanents), et surtout selon le rythme de l'activité (espèce diurne ou nocturne).

En effet, l'ensemble des travaux réalisés dans ce domaine paraît indiquer qu'il existe un rapport entre la valeur de la période circadienne endogène et le comportement diurne ou nocturne des animaux : "Règles Circadiennes" d'ASCHOFF.

Chez les animaux à activité diurne, la période endogène du rythme diminue quand le niveau d'éclairement augmente. Elle est aussi plus courte en lumière permanente qu'en obscurité permanente (Tableau XIV, p. 160).

Chez les animaux nocturnes, la dérive circadienne présente une direction opposée. La période endogène augmente avec l'éclairement, et elle est plus brève en obscurité permanente qu'en éclairage permanent (Tableau XIV, p. 160).

La période endogène peut donc s'étendre sur une échelle de temps plus ou moins importante. Souvent, les périodicités internes mesurées dans les expériences actuellement publiées, se situent soit au-delà, soit en-deçà de 24 heures.

Chez la Caille et dans nos conditions d'expérience, la période interne varie en lumière permanente de 23h00 à 21h18, mais dans d'autres cas, elle fluctue autour de la période de la rotation terrestre. Ainsi, chez le Pinson, oiseau diurne, la période endogène est supérieure à 24 heures pour un éclairage de 0,5 - 1 lux, et ne devient inférieure à cette valeur que pour un niveau d'éclairement de 120 lux (ASCHOFF, 1965). L'Etourneau, autre oiseau diurne, a un comportement similaire (HOFFMAN, 1960). Deux animaux nocturnes ont une réponse analogue, mais inversée en fonction de la règle d'ASCHOFF, l'Ecureuil volant (ASCHOFF, 1960) et l'Effraie (ASCHOFF, 1964c).

Comparée aux autres espèces diurnes étudiées sous un éclairage permanent de faible niveau (0,5-1 lux), la Caille se caractérise par une période endogène faible, et toujours inférieure à 24 heures (23h). Cette caractéristique pourrait être liée à l'extrême photosensibilité de cet oiseau.

Nous avons souligné plus haut l'importance théorique de la découverte du caractère endogène des rythmes biologiques. La recherche des mécanismes de leur commande interne est au centre des préoccupations chronophysiologiques modernes.

Le fait que les organismes vivants, animaux ou végétaux, conservent un fonctionnement cyclique, lorsqu'ils sont placés à l'abri des fluctuations des facteurs physiques de l'environnement, peut relever a priori de deux explications : mémoire du temps et réflexes conditionnés, ou manifestation endogène d'un ou de plusieurs "oscillateurs".

Depuis les travaux de BÜNNING en Allemagne, la deuxième hypothèse tend à prévaloir, et l'on considère que tout se passe comme si l'organisme possédait un étalon de durée, qui lui permettrait de mesurer le temps en l'absence de tout repère temporel, d'où la notion d'"horloge biologique". Mais, pour ASCHOFF (1967), la commande interne du temps ne possède pas la précision de la rotation terrestre, ce qui explique que dans des expériences de confinement hors du temps astronomique, la période des rythmes biologiques d'un organisme diffère de 24 heures. *C'est bien ce que nous avons constaté pour les rythmes de l'activité générale et de la fonction corticosurrénalienne.*

L'élaboration de modèles expérimentaux basés sur le principe d'un système oscillatoire endogène, à un ou plusieurs oscillateurs auto-entretenus, au sens physique du terme, permet de mieux comprendre le problème de la rythmicité circadienne.

Ainsi, selon le modèle d'ASCHOFF et WEVER (1962), le rythme de l'activité générale s'expliquerait par l'oscillation d'un paramètre physiologique, dont l'origine et la nature seraient encore hypothétiques, et qui évoluerait cycliquement autour d'un seuil. Les deux franchissements du seuil par la courbe résultant de l'évolution oscillatoire du

paramètre, détermineraient les séquences successives de repos et d'activité. Les animaux étant actifs lorsque l'oscillation dépasse le seuil, et le repos débutant quand celui-ci est à nouveau dépassé, mais en sens inverse.

A partir d'un tel modèle, il est possible de montrer que chez un même animal, le rythme de l'alternance activité-repos peut présenter une période endogène variant en fonction de l'intensité lumineuse, dans des conditions d'éclairement permanent (ASCHOFF, 1960, 1964b, 1967 ; ASCHOFF et WEVER, 1962 ; WEVER, 1960, 1962, 1963, 1964).

L'explication du phénomène (règle circadienne d'ASCHOFF) procède du raisonnement suivant :

- Comme tous les oscillateurs, celui qui assure la périodicité endogène présente un niveau moyen, défini à partir de la moyenne arithmétique des valeurs instantanées de la variable oscillatoire.

- La position du niveau moyen, par rapport au seuil défini plus haut, est fonction de l'éclairement.

1. Si en réponse à un accroissement de l'éclairement, le niveau moyen devient supérieur au seuil (déplacement positif), la durée de la séquence d'activité diminue, tandis que la séquence de repos augmente. D'autre part, le système oscillatoire de base n'évolue pas selon une fonction sinusoïdale, mais avec des caractéristiques mathématiques telles que la période du rythme diminue si le déplacement du niveau est positif.

2. Inversement, toute diminution de l'éclairement a tendance à provoquer un abaissement du niveau moyen au-dessous du seuil, ce qui entraîne une augmentation de la période endogène du rythme.

Toutes ces constatations ont permis à WEVER (1962) de représenter l'activité par une équation de Van der POL modifiée, où le phénomène biologique considéré se comporte d'une façon intermédiaire entre un système simplement sinusoïdal et un système de relaxation :

$$\omega^{-2} \ddot{y} + 0,5 (y^2 + y^{-2} - 3) \dot{y} + (1 + 0,5 y) y = \ddot{x} + \dot{x} + x$$

dont la solution est obtenue par approximations successives.

Dans cette équation, y , variable biologique (ici le rythme de l'activité générale) est une fonction du temps t , tandis que x représente l'éclairement. Les autres paramètres $\dot{y}$ et $\ddot{y}$, $\dot{x}$ et $\ddot{x}$ sont les valeurs des dérivées en fonction de t , de y et x .

Les résultats obtenus chez la caille, où nous avons montré que la période du rythme en libre-cours de l'activité générale varie linéairement avec le logarithme de l'éclairement, suivant l'équation $y = -1,04 x + 24,03$ peuvent donc être interprétés sur la base d'un modèle analogue à celui d'ASCHOFF et WEVER.

Dans ce cas, le niveau moyen de l'oscillation de base se déplace en fonction de l'éclairement dans le sens opposé à celui défini chez les espèces diurnes (HOFFMAN, 1965 ; ASCHOFF, 1967).

Ce modèle mathématique peut même s'appliquer aux rythmes synchronisés. Dans ce cas, l'oscillateur endogène est soumis au contrôle de l'oscillateur externe qui lui impose sa propre période. L'Horloge Biologique est ainsi "remise à l'heure", dans les conditions naturelles d'éclairement, ou synchronisées sur des régimes photopériodiques expérimentaux.

Dans ce cas, aussi, la phase du rythme biologique est sensible au niveau de l'éclairement. Nous avons pu démontrer, par exemple, que chez le Rat synchronisé en $12L_{(07-19)} Lx^{-19D_0}$, l'augmentation de l'éclairement de 6 à 3000 lux, entraîne une avance de phase du rythme de la corticostéronémie (SZAFARCZYK et coll., 1971).

D'autres auteurs ont proposé des schémas théoriques faisant intervenir des systèmes à plusieurs oscillateurs. Ainsi des expériences sur le rythme d'éclosion de drosophiles ont conduit PITTENDRIGH et BRUCE (1959) à postuler l'existence d'une première oscillation, dont dépendrait directement le rythme biologique mesuré. Mais ils supposent que l'oscillateur correspondant ne peut être synchronisé sur l'alternance lumière-obscurité qu'à travers l'influence d'un deuxième oscillateur, sensible, lui, aux variations de l'éclairement.

Quel que soit le modèle choisi, il convient toutefois de garder à l'esprit que les modèles théoriques à un ou deux oscillateurs ne rendent compte que globalement des phénomènes physiologiques cycliques.

GOODWIN (1963), PAVLIDIS (1969), suggèrent par exemple que les rythmes de 24 heures observés seraient produits par le couplage, plus ou moins important, d'oscillateurs de périodes fondamentales breves (quelques minutes), trouvant leur origine au niveau des rythmes cellulaires physico-chimiques de haute fréquence.

Il n'est pas possible, dans le cadre de cette Discussion, de décrire tous les modèles qui ont été proposés, et moins encore de commenter les faits observés qui ont servi de référence expérimentale à leurs auteurs.

Dans l'état actuel de nos connaissances, le modèle théorique élaboré par WEVER et ASCHOFF a permis d'interpréter bon nombre d'observations chronobiologiques, et en particulier nos recherches personnelles. C'est pourquoi nous nous y référerons constamment dans la discussion ultérieure de nos résultats.

Chez la Caille, rien ne nous permet, d'ailleurs, de penser que les rythmes de l'activité motrice générale et de la corticostéronémie relèvent du fonctionnement de plusieurs oscillateurs, dans la mesure où la période des deux rythmes reste la même chez l'animal élevé en lumière permanente.

Ce problème du couplage possible de plusieurs rythmes physiologiques est d'une interprétation difficile, car peu d'expériences du genre de celle que nous discutons ici ont été réalisées jusqu'à présent et leurs résultats sont parfois contradictoires.

Chez les oiseaux, une autre observation a été signalée, et sa conclusion est identique à celle de notre travail. WOODARD et WILSON (1970) ont en effet montré que les rythmes de la température interne et de l'oviposition persistaient avec la même période chez la Caille élevée en lumière permanente.

Chez l'Homme, certaines expériences de confinement,

ont montré qu'à la désynchronisation externe (déroulement en libre-cours des rythmes biologiques), vient s'ajouter la désynchronisation interne des différents rythmes en libre-cours (alternance activité-repos, volume de l'excrétion urinaire, température interne) (ASCHOFF, 1965). Mais dans d'autres expériences du même type, la période endogène de plusieurs fonctions physiologiques (rythmes veille-sommeil, température rectale, 17-cétostéroïdes) s'est avérée similaire, seule la phase étant modifiée (GHATA et coll., 1969).

Les recherches visant à la localisation anatomique de la commande interne (horloge biologique) n'en sont qu'à leurs débuts. Un problème de spécificité zoologique pourrait se poser ici. En effet, chez l'Oiseau, l'épiphyse paraît jouer un rôle considérable dans le déterminisme de la période endogène des rythmes de l'activité motrice générale et de la température interne (BINKLEY et coll., 1971 ; MENAKER, 1971 ; GASTON, 1971). Mais l'ablation de cette glande n'empêche pas le déroulement de ces rythmes, chez le Rat élevé dans des conditions constantes (QUAY, 1965, 1968, 1969).

Dans le cas du rythme circadien de la corticosurrénale, qui évolue en "libre-cours" selon les mêmes lois que celui de l'activité générale, le problème de la localisation de l'horloge interne est lié à celui de la commande nerveuse centrale du complexe neuroendocrinien hypothalamo-préhypophysaire, que nous avons discuté plus haut. Tous les arguments expérimentaux actuellement disponibles plaident en faveur d'une localisation extra-hypothalamique de l'horloge. Ici encore, on a montré chez le Rat que l'épiphysectomie n'empêche pas l'acquisition du rythme circadien corticosurrénalien au cours du développement post-natal (NIR et coll., 1971).

II - EFFETS PHYSIOLOGIQUES D'UNE MANIPULATION DE LA PHASE D'UN RYTHME SYNCHRONISEUR EXTERNE DE 24 HEURES.

1. Les rythmes circadiens après resynchronisation sur une photopériode définitivement modifiée.

Dans les expériences que nous avons décrites, le régime photopériodique de départ était de $12L_{(07-19)} 130 Lx - 12D_0$. Les modifications, définitives et brusques, du synchronisateur externe ont consisté, soit en une variation du rapport L/D, par allongement ou diminution de la durée de l'une ou l'autre séquence de la photopériode (18L-6D et 6L-18D), soit en une translation sur l'échelle des 24h de la séquence claire dans le cadre d'une même photopériode de $6L_{(07-13)} - 18D$ à $6L_{(19-01)} - 18D$, soit encore en une modification du niveau d'éclairement dans la photopériode de base de $12L_{130 Lx} - 12D$ à $12L_{3\text{à}5 Lx} - 12D$.

Les différentes "manipulations" de la photopériode, qui conserve cependant, dans tous les cas, une période de synchronisation de 24 heures, entraînent une modification des paramètres rythmométriques biologiques autres que la période.

Les modifications de la phase des rythmes physiologiques ont pour résultat une resynchronisation des rythmes biologiques sur la nouvelle séquence photopériodique imposée.

Le fait qu'une translation de la séquence claire sur l'échelle des 24 heures entraîne un déphasage corrélatif d'un rythme biologique est une donnée constante de l'expérimentation (WEVER, 1966).

On notera également que, quelle que soit la séquence photopériodique, au terme de 4 semaines d'adaptation, la séquence nycthémérale d'activation corticosurrénalienne survient toujours pendant la nuit, phénomène que nous avons discuté plus haut, dans un contexte neuroendocrinien.

Mais une analyse synthétique de l'entraînement des

rythmes physiologiques, par une variation du rapport L/D, révèle quelques particularités.

Ainsi, l'augmentation en durée de la quantité de lumière fournie par 24h (de 12L à 18L) ne provoque pas de déplacement marqué de l'acrophase calculée, mais une tendance au retard de phase se manifeste néanmoins.

Par contre, les effets de la manipulation inverse du régime photopériodique (de 12L à 6L) sont plus marqués, et se caractérisent, pour tous les rythmes mesurés, par une importante avance de phase.

Pour comprendre la signification de ce phénomène, qui n'a pas été décrit jusqu'ici, on peut tenter d'utiliser les données du modèle théorique à un oscillateur, forcé par le synchroniseur externe, sachant que les caractéristiques de ce dernier peuvent modifier la position du niveau moyen de l'oscillation fondamentale.

A partir de ce qui a été énoncé au paragraphe précédent, on pourrait s'attendre à une avance de phase après augmentation de la durée de l'éclairement (passage de 12L_{(07-19) 130 Lx^{-12D₀}} à 18L_{(07-01) 130 Lx^{-6D₀}} et à un retard de phase après diminution de la durée de séquence claire (passage de 12L_{(07-19) 130 Lx^{-12D₀}} à 6L_{(07-13) 130 Lx^{-18D₀}}. Or, c'est l'inverse qui se produit. Cette opposition entre résultats prévus et observés montre combien la généralisation de la "règle circadienne d'ASCHOFF" doit être maniée avec prudence. Cela tient en partie à ce qu'une chaîne simple, telle que, synchroniseur photopériodique - oscillateur endogène - rythme mesuré, est rarement réalisée en physiologie, en raison de la complexité des régulations physiologiques et des nombreuses interactions entre les différentes fonctions.

Le rythme du fonctionnement corticosurrénalien, par exemple, relève indiscutablement d'une organisation temporelle complexe. Il obéit certes, à l'oscillateur endogène, mais la réponse est temporisée, en raison de l'existence d'une longue chaîne neuroendocrinienne située en amont de la surrénale. Le fonctionnement des structures neuroendocriniennes intercalées entre l'oscillateur et le rythme endocrinien périphérique (surrénalien) ne peut que compliquer l'analyse de la réponse glandulaire aux signaux externes.

Ainsi, l'accroissement du taux de corticostérone, qui situe l'acrophase dans le nycthémère, n'est contemporain d'aucun événement externe. Par contre, les structures nerveuses supérieures, responsables de cet accroissement, paraissent s'activer dès le début de la séquence sombre (cf. le rythme circadien de l'A.C.T.H. hypophysaire).

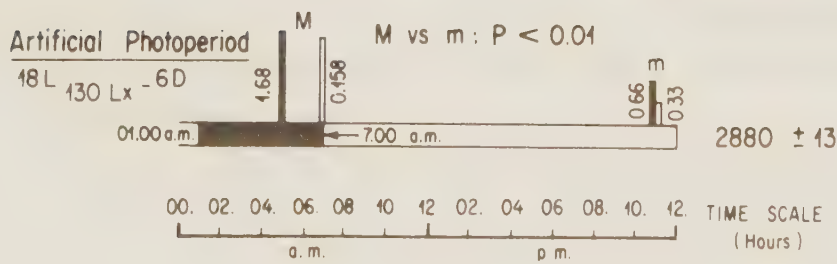
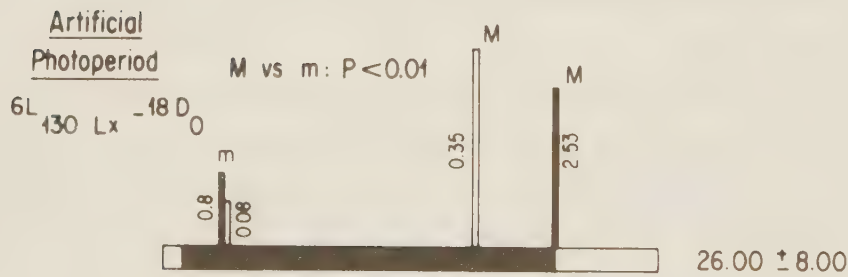
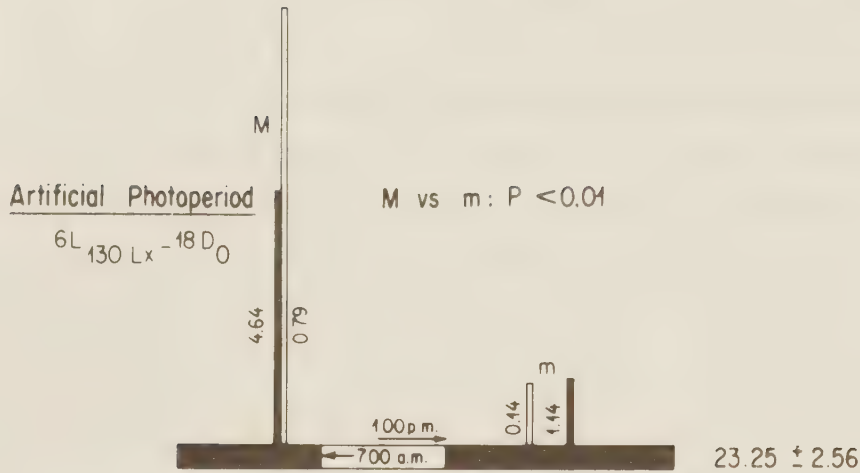
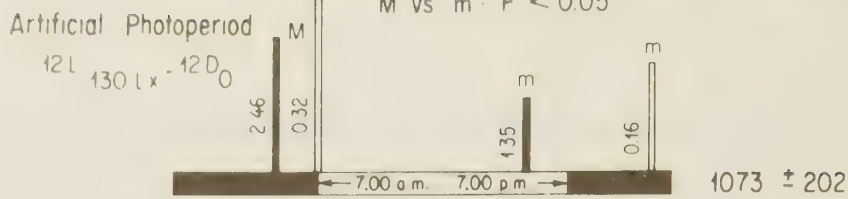
D'un autre côté, le rythme circadien corticosurrénalien peut aussi être influencé par d'autres mécanismes neuro-endocriniens, eux-mêmes photostimulés. Par exemple, le développement testiculaire n'est pas comparable dans tous les groupes (fig. 75, p. 170). Ainsi, chez les animaux élevés en régime photopériodique $18L_{130\text{ Lx}}-6D_0$, le réflexe photosexuel a été déclenché (poids des deux testicules : 2800 mg), alors que les testicules des caillles élevées dans les deux expériences en $6L_{130\text{ Lx}}-18D_0$, sont régressés (poids des deux testicules : 23,25 mg et 26,00 mg). Or, chez les premiers, on note seulement une tendance au retard de phase, tandis que chez les seconds, la phase est très franchement modifiée, par rapport au groupe de référence $12L_{(07-19)} 130\text{ Lx}-12D_0$.

Pourtant, dans ce groupe de référence ($12L-12D$ à 130 Lx), et en dépit d'une très importante photogonadostimulation (poids des deux testicules : 1073 mg), les rythmes circadiens présentent, tantôt une avance (rythmes des concentrations plasmatique et glandulaire en corticostérone) tantôt un retard de phase (rythmes de l'activité générale et de la température interne) par rapport aux rythmes des caillles synchronisées sous un faible niveau d'éclairement ($12L_{(07-19)} 3\text{ à }5\text{ Lx}-12D_0$) et qui présentent une très nette régression testiculaire (Poids des deux testicules : 35 mg).

Ce résultat semble donc confirmer notre hypothèse selon laquelle, la position de l'acrophase du rythme circadien surrénalien, dépendrait essentiellement de la durée de la séquence obscure.

Il reste à expliquer un autre fait remarquable. En effet, le niveau moyen et l'amplitude circadienne des rythmes de la concentration en corticostérone diminuent quand la durée de la séquence claire, et son niveau d'éclairement, augmentent.

Si l'on exclut une action dépressive directe de l'éclairement sur la fonction corticosurrénalienne, qu'aucune expérience n'a



■ : Plasma Corticosterone ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)

□ : Adrenal Corticosterone ($\mu\text{g}/100\text{ mg}$)

M : Maximum Value

m : Minimum Value

Figure 75 - Evolution schématique du rythme du fonctionnement cortico-surrénalien de la Caille élevée sous différents régimes photopériodiques.

jamais démontré, on peut admettre que ces modifications, accompagnées dans tous les cas, d'une photogonadostimulation importante, résultent d'une action inhibitrice de la testostérone sur le fonctionnement corticosurrénalien (DANIEL et ASSENMACHER, 1969). Il a été admis également, que ce type d'interaction hormonale pourrait expliquer l'évolution en opposition de phase des rythmes circannuels de la corticostéronémie et de la fonction testiculaire (SOULÉ et ASSENMACHER, 1966 ; BOISSIN et coll., 1969).

Il n'en reste pas moins, que les deux groupes d'animaux soumis au même régime photopériodique de $6L_{130} Lx-18D_0$, mais avec une autre localisation de la séquence claire (07-13 ou 19-01), ont aussi un niveau moyen et une amplitude circadienne des rythmes surrénaliens différents. Il ne peut s'agir d'interactions testo-corticosurrénaliennes, puisque dans les deux cas, l'involution testiculaire est complète. L'hypothèse d'une variation nycthémérale de la photosensibilité de l'oscillateur de base et des structures sous-jacentes neuroendocriniennes contrôlant le rythme surrénalien vient alors à l'esprit.

On sait qu'un tel rythme a été décrit chez les oiseaux (HAMNER, 1963 ; WOLFSON, 1965 ; FOLLETT et SHARP, 1969) et les poissons (BAGGERMAN, 1969 ; SUNDARARAJ et SEHAL, 1969) pour la fonction gonadique. Mais le protocole expérimental, qui a conduit à cette conclusion, est tout différent de celui de notre expérience, dans la mesure où la photosensibilité gonadotrope est testée par une courte séquence claire secondaire, balayant la séquence sombre d'une photopériode primaire non-gonadostimulante. Autrement dit, dans ces expériences, c'est la distance, chaque jour répétée, entre les séquences claires, primaire et secondaire, qui testera le cycle nycthéméral de la photogonadosensibilité. Dans notre protocole expérimental, les animaux des deux groupes 6L-18D sont autopsiés après 4 semaines de photopériode stable. Si, dans de telles conditions, les différences de niveau et d'amplitude du rythme surrénalien tenaient à des différences nycthémérales de la sensibilité au stimulus photopériodique (séquence obscure), des mécanismes neuroendocriniens de son contrôle, cela voudrait dire qu'une information extéroceptive stockée avant le début de la nouvelle photopériode permettrait encore de mesurer,

4 semaines après, la localisation des séquences claires et obscures par rapport à un rythme circadien de photosensibilité qui, lui, n'aurait pas été synchronisé.

2. Les rythmes circadiens au cours d'une resynchronisation après une modification unique de la photopériode.

Après un déplacement brutal et unique de la phase du rythme synchroniseur externe, les organismes sensibles s'adaptent aux nouvelles conditions de l'environnement, mais la durée du réajustement du temps interne est variable. Cette durée de la resynchronisation dépend naturellement de l'ampleur de déphasage du synchroniseur. Elle semble aussi dépendre des espèces : brève pour des êtres unicellulaires (HASTING, 1959) ou des Invertébrés (CHIBA, 1966), elle est plus longue chez l'Oiseau (WEVER, 1966), la Souris (HALBERG et coll., 1959 ; HAUS et HALBERG, 1969) et l'Homme (SHARP et coll., 1961). Elle peut dépendre enfin de la fonction physiologique étudiée.

Rappelons d'abord nos résultats chez la Caille. Que le déphasage du synchroniseur externe soit considérable ($180^\circ = 12$ h), ou moins important ($90^\circ = 6$ h), les deux rythmes physiologiques étudiés ici réagissent de manière comparable : leur resynchronisation est plus longue si la modification des synchroniseurs touche la séquence claire que si elle affecte la séquence sombre de la photopériode. Pour les déphasages de 90° , la resynchronisation est aussi plus longue si on allonge que si on réduit l'une des séquences, et pour chaque type de déphasage (180° ou 90°), on peut établir le classement suivant :

+ 12L (5 j.) > + 12D (2 j.)

+ 6L (6 j.) > + 6D (4 j.) > - 6L (3 j.) > - 6D (2 j.)

En dépit de l'intérêt fondamental et appliqué (simulation de voyages rapides transmériidiens) de tels déphasages, la littérature n'apporte que deux éléments de comparaison : une première observation sur l'effet de déphasage de 180° (12h) sur le rythme d'activité de perchoir chez l'Oiseau (ASCHOFF, 1960), et une deuxième, sur les répercus-

sions d'un même déphasage sur les rythmes de la corticostéronémie et de la température interne chez la Souris (HAUS et HALBERG, 1969).

Selon ASCHOFF (1960) un déplacement de la phase de 180° , par allongement de la séquence claire ou de la séquence sombre, a les mêmes conséquences sur le rythme de l'activité générale. Un délai de 4 jours est nécessaire à la resynchronisation du rythme biologique sur le nouveau régime photopériodique. Cette observation n'est donc pas en accord avec nos résultats, et ce délai de 4 jours est intermédiaire entre celui d'un allongement de la séquence claire (5 j.) et celui, d'un allongement de la phase sombre (2 j.), dans nos expériences. Nous ne connaissons pas la raison de cette divergence, mais nous avons montré plus haut que la durée des phénomènes transitoires affectant le rythme locomoteur est comparable à celle qui caractérise la resynchronisation du rythme corticosurrénalien.

En revanche, on constate que nos résultats sont exactement opposés à ceux de HAUS et HALBERG (1969) chez la Souris, où la durée de réadaptation du rythme de la corticostéronémie, après une inversion du régime photopériodique, est plus courte dans le cas d'un allongement de la séquence claire que dans celui d'un allongement de la séquence sombre.

Pourtant, dans une certaine mesure, cette observation n'est qu'apparemment contraire aux nôtres, si l'on considère que les réactions opposées présentées par la Caille et la Souris, face à l'inversion du régime photopériodique, caractérisent dans le premier cas un animal à activité diurne et dans le second, un animal nocturne, et que leurs rythmes circadiens surrénaliens sont normalement en opposition de phase.

Dans les deux cas c'est en fait l'inversion de phase par allongement de la séquence nycthémérale d'activité qui requiert la période de réadaptation la plus longue.

On peut être tenté d'expliquer de la même façon les divergences constatées entre la resynchronisation des deux rythmes physiologiques de la Caille d'une part, et celui de la température interne du Rat d'autre part, après des déphasages de moindre importance. HALBERG et coll. (1958) ont montré, en effet, que le rythme circadien de la tempé-

rature interne de la souris met plus de temps à se resynchroniser après un déphasage externe par -6L que par +6L, ce qui est à nouveau en opposition avec les deux protocoles correspondants des quatre possibilités testées chez la Caille. Ici encore, c'est donc le déphasage externe par allongement de la séquence nycthémérale d'activité, qui déclenche la perturbation la plus importante.

La resynchronisation des rythmes biologiques après un déphasage aigu n'a pas été étudiée chez l'Homme dans des expériences comparables à celles que nous discutons ici, mais uniquement après des voyages rapides transméridiens comportant le franchissement de plusieurs fuseaux horaires (vols longs courriers). Même lorsqu'il s'agit de voyages aller-retour, les horaires ne sont pas indiqués, si bien que l'on ne sait pas si les déplacements entraînent un allongement ou une réduction du jour ou de la nuit. D'autre part, on sait que l'Horloge Biologique de l'Homme n'est pas uniquement synchronisée par l'alternance du jour et de la nuit, dans des conditions de vie normale, et qu'un ensemble de facteurs sociaux et psychologiques interfèrent dans la synchronisation des rythmes biologiques. Or, le mode de vie et les facteurs socio-écologiques ne sont pas les mêmes, pour le touriste, comme pour l'Homme en déplacement professionnel, chez lui et dans les pays lointains. Seuls les pilotes militaires volant d'une base à une autre sont relativement affranchis de ce genre d'artéfacts.

Toutes ces raisons permettent de comprendre pourquoi les résultats des différentes observations chez l'Homme sont si divergents. En effet, selon les uns (HALBERG, 1964 ; HALBERG, 1969), les perturbations des rythmes biologiques (température interne, 17-cétostéroïdes urinaires) sont plus importantes, et plus longues à disparaître, dans le cas de vols Ouest-Est (réduction de la durée du jour ou de la nuit) que dans les déplacements Est-Ouest (allongement de la durée du jour ou de la nuit). Par contre, les observations de HAUTY et ADAMS (1965) sont exactement opposées.

Il serait donc important de reprendre des expériences de ce type, en "vols simulés" sur l'Homme, afin de savoir si celui-ci

(Mammifère diurne) réagit dans ce cas comme le Rat (Mammifère nocturne) ou comme la Caille (Oiseau diurne).

Selon notre hypothèse, et en accord avec les travaux de HAUTY et ADAMS (1965) et WEVER (1966), la deuxième éventualité est la plus vraisemblable. L'intérêt du travail de WEVER (1966) est d'objectiver mathématiquement les résultats expérimentaux. Ce travail comporte au départ l'étude expérimentale de la resynchronisation du rythme de l'activité de perchoir du Pinson après différents déphasages du régime photopériodique (ASCHOFF et WEVER, 1963 ; ASCHOFF, 1960), mais il repose aussi sur l'étude cinétique du modèle mathématique à un oscillateur interne dont l'équation fondamentale a été précédemment discutée.

En faisant varier, une seule fois, le rapport L/D (allongement + $\Delta\theta$ ou diminution - $\Delta\theta$ uniques de la période du régime photopériodique) la résolution de l'équation du modèle permet de prévoir pour chaque fréquence angulaire choisie ($\omega = \frac{2\pi}{\tau}$ avec $22h < \tau < 26h$). la durée de la resynchronisation, et le processus suivi pour arriver au nouvel état stationnaire.

Différentes règles peuvent être déduites de ce raisonnement :

- 1/. Après une diminution de la période du synchroniseur externe (-6D ou -6L) le ré-entraînement est plus rapide qu'après un même allongement (+6D ou +6L), quand la période de l'oscillateur endogène est inférieure ou légèrement supérieure à celle du synchronisateur naturel (24 heures). Nos résultats sont en accord avec cette règle (période des rythmes endogènes < 24 h).
- 2/. Inversement, la resynchronisation est plus rapide après un allongement de la période du rythme de l'alternance lumière-obscurité qu'après un raccourcissement, si la période du rythme en libre-cours est supérieure à 25 heures. Cette règle ne s'applique pas à la Caille.
- 3/. La durée du ré-entraînement est toujours plus rapide, dans les deux cas considérés précédemment, si le déphasage résulte d'une modification de la séquence sombre (+6D ou -6D). Cette règle est également vérifiée chez la Caille.

Nos résultats sont donc en accord avec les prévisions de WEVER (Tableau XV) :

Déphasages	Rythme de l'activité générale	Rythme de la corticostéronémie	Résultats théoriques calculés d'après WEVER (1966)
-6D	2 jours	2 jours	3 jours
-6L	3 jours	3 jours	3 jours 1/2
+6D	4 jours	4 jours	6 jours
+6L	6 jours	6 jours	7 jours

TABLEAU XV : Ré-entraînement des rythmes biologiques après différents déphasages chez la Caille. Comparaison avec les prévisions de WEVER (1966).

On peut donc penser qu'une étape vers la généralisation de ces règles est ainsi franchie.

Inversement, dans l'état actuel des recherches chronobiologiques, le modèle à un oscillateur de WEVER est celui qui rend le mieux compte de l'ensemble des résultats obtenus chez la Caille.

III - ADAPTATION DES RYTHMES BIOLOGIQUES A DES REGIMES PHOTOPERIODIQUES DIFFERENTS DE 24 HEURES (PHOTOPERIODES ANHEMERALES).

Les résultats des expériences que nous avons conduites dans cette voie peuvent se résumer ainsi : des cailles élevées, sous $12L_{(07-19)} \ 3a5 \ Lx \ -12D_0$, puis soumises brusquement à des photopériodes anhémerales très courtes : (6 heures : $4L \ 3a5 \ Lx \ -2D_0$; 13 heures : $6L \ 3a5 \ Lx \ -2D_0$) ou très longues : (35 heures : $26L \ 3a5 \ Lx \ -9D_0$; $9L \ 3a5 \ Lx \ -26D_0$) ont présenté, après 4 semaines de traitement, une complète adaptation des rythmes

de l'activité générale ou de la corticostéronémie au nouveau synchroniseur externe. Les séquences d'activité et de repos alternent, désormais, selon le rythme de l'éclairement ou de l'obscurité, et l'accroissement "nycthéméral" du taux plasmatique de corticostérone survient la "nuit", comme dans tous nos protocoles expérimentaux.

D'autre part, une étude des phénomènes transitoires qui suivent le passage de la photopériode circadienne (12L-12D) à la photopériode anhémerale (35 heures : 26L-9D), a montré que l'adaptation était quasi immédiate. Dès la première période allongée, les rythmes évoluent en phase avec le nouveau synchroniseur, encore que l'amplitude soit très affaiblie, et ce, en dépit d'un niveau d'éclairement très faible (3 à 5 lux).

De tels résultats ne sont pas conformes aux conceptions classiques. Sur la base d'expériences princeps, chez le Rat et l'Homme, on a admis jusqu'ici que le domaine circadien, à l'intérieur duquel un rythme endogène peut être entraîné par une manipulation des synchroniseurs externes, est limité à la gamme de 20 heures à 28 heures (HALBERG et REINBERG, 1967). Soumis à des périodes synchronisantes inférieures ou supérieures à ces valeurs, un rythme biologique circadien n'est pas entraîné, et fluctue alors à la période de son rythme endogène (TRIBUKAIT, 1956 ; PITTENDRIGH et BRUCE, 1957 ; ASCHOFF, 1958 ; HALBERG, 1960).

Selon BRUCE (1960), le rythme de l'alternance activité-repos de la Souris, ne s'adapte déjà que très difficilement à des régimes photopériodiques de 21 heures ou 27 heures.

Mais LEWIS et LOBBAN (1957) ont pu adapter deux groupes d'hommes vivant sans aucune communication, à des rythmes de vie imposés de 21 heures ou 27 heures. Ces hommes travaillaient dans la zone arctique pendant 7 semaines de l'été boréal, quand la lumière du jour est permanente. Leurs montres n'indiquaient plus des jours de 24 heures, mais de 21 heures ou 27 heures, respectivement, pour l'un ou l'autre groupe. Or, chez la plupart des sujets, le rythme de la température interne a adopté immédiatement la période du nouveau synchroniseur socio-écologique, tandis que d'autres rythmes circadiens (rythmes de l'excrétion de l'eau, des anions et cations etc...) ne se synchronisèrent qu'après une latence plus grande.

Une expérience comparable a été entreprise plus récemment sur un groupe de sujets humains qui ont passé 3 mois de l'été nord-finlandais, coupés de toute information extérieure. Le temps leur était donné par des montres modifiées indiquant des jours de 21 heures (SIMPSON et coll., 1970). Ici encore, les rythmes circadiens ont été entraînés sur le synchroniseur socio-écologique modifié, mais une analyse mathématique des données (analyse "Bruit/Signal") a montré que deux périodicités co-existaient : la périodicité de 21 heures et la périodicité endogène (24h 12). Ceci témoigne d'une tendance au "décrochage" du rythme endogène par rapport au synchroniseur externe.

En fait, la comparaison des pics relatifs à ces deux périodes montre que la périodicité endogène domine largement sur la périodicité de 21 heures. Le rapport des amplitudes est, en effet, supérieur à l'unité pour la plupart des rythmes biologiques considérés.

L'étude mathématique apporte donc un élément très important pour la compréhension et la discussion de ces phénomènes. Naturellement, elle nécessite la collecte de données sur de nombreuses périodes au cours de l'expérience. C'est pourquoi beaucoup de résultats, qui ont été publiés sur l'adaptation des rythmes biologiques à des périodes anhémerales, et qui ne comportent pas d'analyse mathématique, n'apportent que des informations incomplètes.

Dans le domaine des périodes synchronisantes anhémerales efficaces, la littérature apporte quelques résultats. ROY GOFF et FINGER (1966) ont réussi à synchroniser le rythme de l'activité locomotrice du Rat ("running wheel test") sur des régimes photopériodiques de 16 heures, 36 heures et 48 heures, mais sous réserve de l'utilisation d'un niveau d'éclairement élevé (600 lux) pendant la séquence claire, et de l'installation progressive du régime photopériodique anhémeral. Sinon, le rythme locomoteur évolue en libre-cours.

Différentes tentatives ont été faites pour entraîner le rythme de la cortisolémie de l'Homme sur des périodes non-circadiennes.

MILLS et STANBURY (1952) et CONROY (1968) n'ont pas réussi à imposer une période de 12 heures, mais ce résultat négatif peut tenir à une durée insuffisante de l'expérience. En effet, lorsque l'entraînement a été réussi, chez l'Homme, ce n'est qu'après un laps de temps important.

LIDDLE (1965) a ainsi synchronisé le rythme de la cortisolémie sur une photopériode de 12 heures, et ORTH et coll., (1967) ont entraîné ce rythme sur une période de 12 heures, 19 heures et 33 heures. Mais aucun de ces travaux ne comporte d'analyse mathématique permettant de déceler d'autres périodicités biologiques, et notamment une périodicité proche de 24 heures, qui pourrait coexister avec celle du synchroniseur externe.

Il ressort de l'ensemble de ces résultats, que la notion classique d'une fourchette de "périodicité circadienne", comprise entre 20 et 28 heures, doit être modifiée.

L'analyse mathématique montre que, même à l'intérieur de cette fourchette, l'entraînement est en général incomplet, chez l'Homme en particulier, et inconstant chez le Rat. Hors de ces limites, une analyse mathématique s'impose plus encore. Trois types de résultats peuvent se distinguer : (1) chez l'Homme une latence importante (une semaine au moins) précède la resynchronisation sur le nouveau synchroniseur externe, et aucune expérience n'a prouvé mathématiquement que l'entraînement soit complet dans ce cas ; (2) chez le Rat, l'entraînement peut être obtenu en forçant le niveau d'éclairement de la séquence claire de la photopériode (600 lux), et en modifiant progressivement la période du synchroniseur. Là encore, le degré de pureté de l'entraînement par rapport à une possible émergence, par "échappement", d'une périodicité endogène des rythmes biologiques, n'a pas été montré. Enfin, (3), chez la Caille, l'entraînement est très rapide (48h), - même avec des niveaux lumineux faibles (3 à 5 lux) -, et complet (absence totale d'une composante de périodicité endogène dans le spectre de variances de l'activité motrice). Il est probable que la très grande et classique photosensibilité de nombreux oiseaux, -dont la Caille-, qui confère au photopériodisme un rôle quasi exclusif de synchroniseur externe dans la plupart des circonstances, chez de tels animaux, explique en partie

le caractère privilégié de ces observations.

Mais un important problème fondamental est encore posé par l'adaptation des rythmes biologiques à des synchroniseurs anhémeraux.

Le terme "d'entraînement" est en effet réservé à des adaptations qui impliqueraient un couplage total de l'oscillateur fondamental (horloge biologique) avec le rythme du synchroniseur externe modifié (ASCHOFF, 1960) (ce processus implique que la périodicité des rythmes biologiques mesurables dépendant de l'oscillateur adoptent sa nouvelle période).

Par ailleurs, un synchroniseur externe peut imposer sa période à des rythmes biologiques mesurables, par un effet direct, sans "entraîner" l'oscillateur fondamental. Deux cas théoriques peuvent alors se produire : ou bien le rythme endogène de l'oscillateur fondamental, qui n'est donc pas "entraîné", est détectable, au moins par l'analyse mathématique, au niveau des rythmes biologiques mesurables, et ceux-ci évoluent alors avec une double périodicité, comme ceux de SIMPSON analysés plus haut, ou bien la périodicité endogène non entraînée ne peut pas se manifester, parce qu'elle est "masquée" par l'intervention directe du synchroniseur sur le rythme biologique mesuré ("Masking effect" d'ASCHOFF, 1960).

Divers arguments nous conduisent à admettre que dans le cas de nos expériences sur la Caille, il s'agit bien d'un "entraînement" réel du rythme circadien endogène à la période non-circadienne du synchroniseur externe :

- 1°/ - L'analyse spectrale du rythme de l'activité motrice montre qu'aucun pic autre que celui correspondant à la période du synchroniseur externe (13h ou 35h), n'apparaît sur le spectre des variances, dans la bande des fréquences circadiennes.
- 2°/ - L'absence d'activité importante pendant la séquence sombre des divers régimes photopériodiques utilisés, ne résulte pas de l'incapacité des cailles à se mouvoir dans l'obscurité ("masking factor") qui caractérise d'autres oiseaux, puisque, d'une part, dans les conditions de vie en environnement synchronisant le niveau d'activité n'est jamais nul pendant la séquence sombre, contrairement à ce que l'on observe chez d'autres oiseaux, et que, dans certaines circonstances (périodes transitoires dans des expériences de déphasage), l'activité développée pendant la nuit peut atteindre un niveau élevé.

C'est d'ailleurs pourquoi, dans tous nos protocoles expérimentaux, et contrairement au choix d'autres auteurs, nous avons adopté l'obscurité totale pour la séquence "sombre" de la photopériode.

3°/ - Un dernier argument nous vient de l'expérience concernant l'effet sur l'activité générale d'une photopériode particulièrement anhémerale ($4L_{3\text{à}5} L_X - 2D_0$), suivie d'une stabilisation de l'éclairement (éclairement permanent de 3-5 lux). Dans cette expérience, le rythme locomoteur était au départ du "libre-cours", parfaitement synchronisé sur la photopériode de 6 heures. Une fois l'environnement stabilisé, la période du rythme de l'activité locomotrice se modifie et ne s'allonge que très progressivement.

Cette observation est en faveur de l'hypothèse d'un véritable entrainement de l'oscillateur interne par le synchronisateur photopériodique : en effet, s'il s'agissait d'un simple effet de "masquage", la périodicité circadienne de l'oscillateur endogène se manifesterait dès que cesserait la synchronisation impliquée dans ce phénomène.

L'ensemble de nos résultats, chez la Caille, semblent donc bien attester la réalité de l'entrainement de l'oscillateur fondamental (rythme endogène) par un synchroniseur externe oscillant à des périodes très éloignées de la périodicité interne (6h, 13h, 35h).

C O N C L U S I O N S G E N E R A L E S

L'étude expérimentale qui vient d'être analysée procède, pour la Première Partie, d'une méthodologie endocrinologique, et, pour la Deuxième, d'une méthodologie chronophysiologique.

La partie endocrinologique du travail a montré que le rythme circadien de la corticostéronémie est vraisemblablement la manifestation distale d'une activité rythmique, partant de la commande nerveuse "centrale", de l'ensemble de la chaîne neuroendocrinienne régulatrice de la fonction corticosurrénalienne. En effet, l'étude simultanée des rythmes de la concentration en corticostérone plasmatique et surrénalienne et de l'ACTH préhypophysaire semble autoriser à exclure l'idée d'un rythme qui ne résulterait que du fonctionnement de la boucle de régulation par feed-back entre la surrénale et le complexe hypothalamo-corticotrope : un taux élevé de corticostéroïdes, résultant de l'activation corticotrope, inhibant celle-ci en retour, et s'auto-inhibant du même coup, ce qui permettrait une nouvelle stimulation de la machinerie corticotrope grâce à la levée de l'inhibition.

L'examen des relations de phase entre le rythme circadien de l'activité surrénalienne et celui du fonctionnement de l'hypophyse corticotrope conduit à penser que le premier de ces rythmes est la conséquence directe du second. Et nous avons vu que le rythme endocrinien périphérique n'est plus mesurable si la liaison neuro-vasculaire entre l'hypothalamus et la préhypophyse est supprimée, ou encore si des mécanismes catécholaminergiques et sérotoninergiques centraux, - dont des axones au moins sont localisés dans l'éminence médiane -, sont inhibés.

Ces observations nous portent donc à situer dans le

Système Nerveux Central, au niveau des centres d'intégration de la machinerie complexe du contrôle neuroendocrinien de la fonction cortico-surrénalienne, le point de départ du message qui va déterminer toutes les 24 heures une élévation du taux sanguin de l'une des hormones les plus importantes du métabolisme énergétique cellulaire.

Tant que le lieu précis du point de départ de ce message stimulant ne sera pas connu, la signification des relations de phase entre la séquence de stimulation périodique de la chaîne neuroendocrinienne et les fluctuations nycthémérales de l'"activité des centres régulateurs du rythme du niveau de vigilance" ne pourra pas non plus être connue exactement. Dans l'état actuel de nos connaissances, il semble que la stimulation de la chaîne neuroendocrinienne coïncide avec l'époque de la dépression nycthémérale (nocturne chez les animaux diurnes) de l'activité générale. Cette relation est constante dans toutes nos expériences, quelle que soit la durée de la photopériode ou le rapport L/D dans le nycthémère. Nous ne pouvons que souligner ici la portée adaptative d'une telle relation de phase, qui conduit l'animal (et l'homme) à aborder le regain d'activité du réveil avec une charge sanguine maximum en corticostéroïdes.

HALBERG et REINBERG (1967) ont appelé "système circadien" un ensemble de deux ou plusieurs rythmes biologiques, qui présenteraient entre eux des relations causales de phase, telles, que la suppression de l'un des rythmes entraînerait l'abolition du déroulement des autres. Pris dans cette acception, ce terme désignerait par exemple, dans notre travail, le couplage du rythme de l'ACTH et celui de la corticostéronémie. Il nous semblerait pourtant plus riche d'enseignement physiologique de considérer comme appartenant à un même système circadien tous les rythmes qui sont reliés entre eux par des relations de phase stables. Le rythme circadien de la corticostéronémie et celui de l'activité motrice générale appartiendraient ainsi à un même rythme circadien, parce que leur période et leurs relations de phase restent similaires dans des conditions aussi variées que (1) le "libre-cours", où les rythmes biologiques fluctuent selon leur périodicité endogène, (2) les conditions de synchronisations naturelles, (3) les synchronisations expérimentales avec des photopériodes de 24 h ou des périodes anhémerales très éloignées de 24h et (4) jusque dans les séquences de transition durant lesquelles les rythmes physiologiques se resynchronisent sur le synchroniseur externe après une perturbation de

celui-ci.

Certes, la suppression de l'un des deux rythmes, qui a fait l'objet d'une de nos études, n'entraîne pas la suppression de l'autre, ce qui semble indiquer que, quelle que soit la force du couplage temporel entre ces rythmes, il ne s'agit pas d'un lien de causalité physiologique. Mais tout se passe comme si les deux rythmes étaient l'un et l'autre sous la dépendance d'un mécanisme oscillatoire fondamental commun situé dans le SNC et qui comporterait au moins ces deux voies efférentes distinctes : celle qui entraîne la commande neuroendocrinienne du fonctionnement corticosurrénalien, et celle qui régule le niveau de l'activité locomotrice générale (fig. 76).

Les deux rythmes deviennent synchrones avec l'oscillateur fondamental lorsque ce dernier est abandonné à sa périodicité endogène (environnement stabilisé). Mais dans les conditions naturelles, les fluctuations, nycthémérales et autres, des facteurs de l'environnement, "entraînent" l'oscillateur fondamental, grâce aux différents organes sensoriels, qui permettent à l'organisme de recevoir des messages de son environnement. Pour les rythmes de période circadienne, les fluctuations nycthémérales du photopériodisme jouent un rôle primordial. Mais divers facteurs peuvent jouer un rôle secondaire, pour les organismes photorégulés, ou primaire, chez d'autres ; parmi eux, on peut citer les variations nycthémérales de la température, elles-mêmes dépendantes du photopériodisme, ou les variations nycthémérales de la nourriture disponible, encore qu'un synchroniseur "secondaire" puisse éventuellement devenir "primaire", en particulier en face d'une motivation physiologique particulière. MOURET et BOBILLER (1971) ont ainsi montré que chez le Rat, le rythme synchronisé sur le photopériodisme (synchroniseur primaire) peut être complètement inversé, si la nourriture ne devient plus disponible qu'aux heures habituelles de sommeil (séquence claire du nycthémère). Le rythme de la disponibilité de l'aliment prend alors la signification d'un synchroniseur primaire.

La vie en société et dans un biotope naturel entraîne évidemment, dans ce domaine comme dans tant d'autres, une modification importante des relations entre l'organisme et son environnement. Dans le cadre de la régulation des rythmes biologiques, on voit ainsi des synchroniseurs sociaux, ou socio-écologiques, acquérir une importance crois-

sante. Et l'Homme, ici encore, est allé particulièrement loin, dans l'affranchissement relatif de l'emprise "primaire" des facteurs physiques de l'environnement sur ses régulations physiologiques.

Mais nous avons vu que les phénomènes et les règles chronophysiologiques restent fondamentalement les mêmes chez les Oiseaux et les Mammifères (y compris l'Homme). Seul peut varier, et dans une grande ampleur, le degré d'assujettissement de l'oscillateur fondamental aux fluctuations d'un facteur donné de l'environnement.

Cela tient souvent au seuil très variable des récepteurs correspondants, ou des mécanismes nerveux qui en utilisent l'information. La "plasticité" si grande des oiseaux à l'égard des messages lumineux de l'environnement peut aussi tenir à une extrême photosensibilité, qui elle-même peut, en partie, être liée à l'existence de photorécepteurs multiples (rétine et photorécepteurs encéphaliques).

De même, la sensibilité plus ou moins grande de l'oscillateur fondamental au niveau de l'éclairement durant la séquence claire de la photopériode -ou à celui de l'éclairement permanent en environnement stabilisé-, peut rendre compte de la différence de périodicité endogène entre oiseaux et mammifères, à laquelle on avait primitivement attaché une grande importance. En effet, si dans les conditions des expériences actuellement publiées, il apparaît que la périodicité endogène des oiseaux est le plus souvent inférieure à 24h, et celle du Rat, de la Souris et de l'Homme, supérieure à 24h, nous avons signalé que, chez le Pinson, la périodicité endogène du rythme de l'activité locomotrice "en libre-cours" peut être soit inférieure, soit supérieure à 24h selon le niveau de l'éclairement (Aschoff, 1965).

Nous avons volontairement limité le diagramme synthétique de la figure 76 aux hypothèses qui découlent directement de nos observations expérimentales. L'intervention possible d'interactions pluri-endocriniennes y a été évoquée en raison de l'action dépressive probable d'un taux élevé de la testostérone sanguine sur la fonction corticosurrénalienne, ce taux étant lui-même photorégulé.

Il est hors de doute qu'un schéma aussi simple, et quelque peu "mécaniste", est encore assez éloigné de la complexe réalité physiologique. Il appartiendra à l'expérimentation de demain de l'élaborer ou de le remplacer.

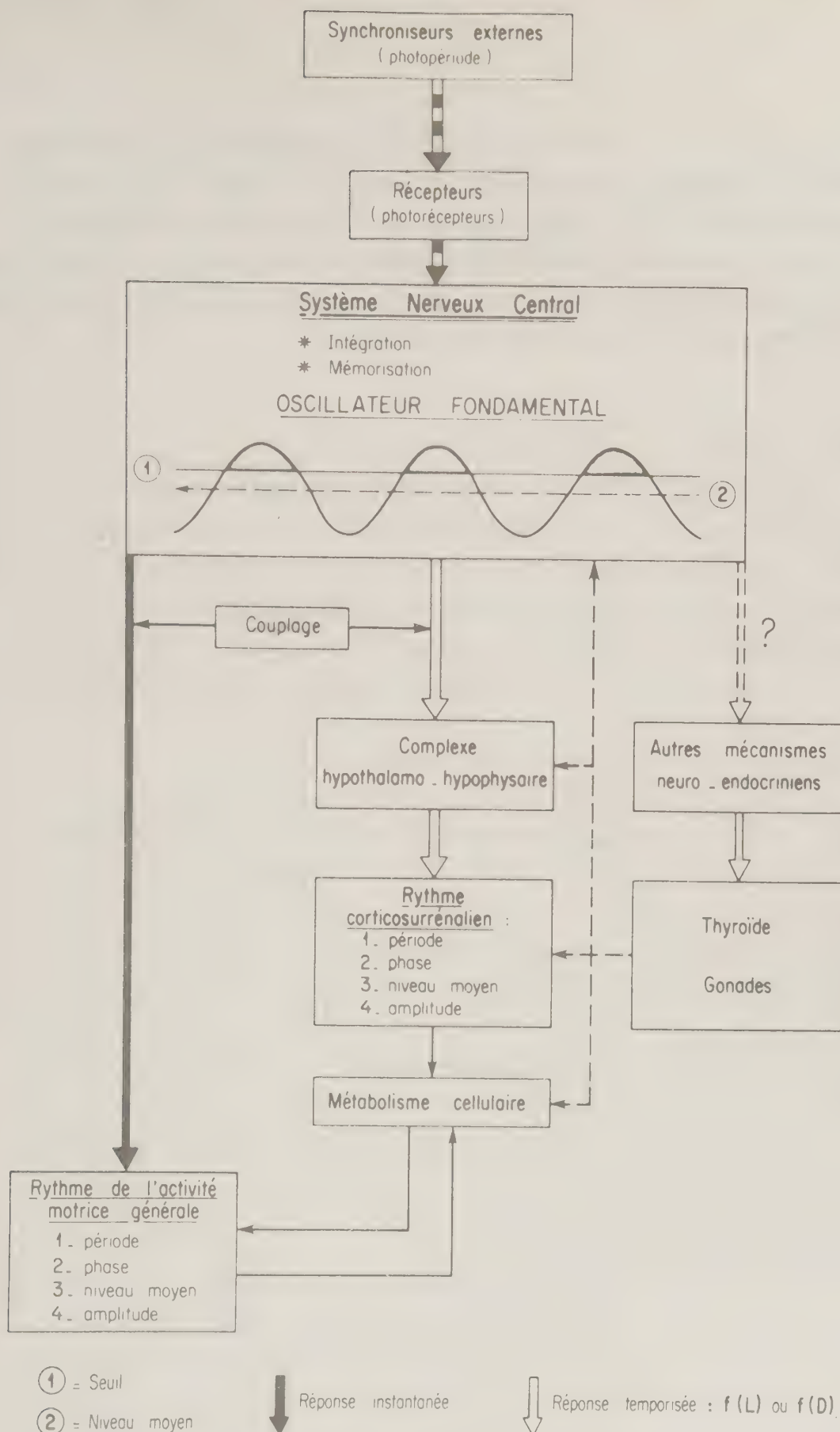


Figure 76 - Représentation schématique des mécanismes impliqués dans la commande des rythmes circadiens de l'activité générale et du fonctionnement corticosurrénalien chez la Caille.

De telles expériences ne cessent de se développer à travers le monde, non seulement parce que les rythmes biologiques et leur mécanisme sont un important aspect de la Biologie Fondamentale, mais aussi parce que, comme nous l'avons souvent évoqué, ils permettent une approche nouvelle de maints secteurs de la Biologie dite "appliquée", et notamment de la Médecine et de l'Ergonomie.

R E S U M E

Le rythme circadien du fonctionnement corticosurrénalien (taux plasmatique et surrénalien de la corticostérone), a été étudié chez la Caille : (1) dans une perspective de neuroendocrinologie comparée, et (2), en relation avec le rythme circadien de l'activité générale (actogrammes quantifiés), dans une perspective de chronophysiologie quantitative, c'est-à-dire étayée sur divers procédés d'analyse mathématique (analyse spectrale ; méthode du "Bruit/Signal").

1°/ - Dans des conditions de base (photopériode naturelle en juin, ou photopériode artificielle de $12L_{(07-19)} 3a5 Lx-12D_0$), la Caille présente, à l'instar des autres oiseaux diurnes, un rythme biphasique d'activité générale ("pics" mesurés d'activité au début et à la fin du jour).

Les relations de phase existant entre ce rythme et celui de la fonction corticosurrénalienne sont similaires à celles des Mammifères diurnes : le maximum et le minimum du taux de la corticostérone se situent aux débuts, respectivement de la séquence claire (activité) et de la séquence sombre (repos) de la photopériode ; et l'activation quotidienne de la corticosurrénale survient pendant la séquence de repos (obscurité).

2°/ - Le rythme circadien de l'A.C.T.H. intra-hypophysaire se caractérise également par une activation nocturne de cette fonction. Les relations de phase entre le rythme : (1) de l'A.C.T.H., (2) de la corticostéronémie, et (3) de la corticostérone surrénalienne, classées dans l'ordre successif de leur activation, témoignent d'une origine hypophysaire de l'activation nocturne de la surrénale, sans intervention déterminante d'une régulation par feed-back négatif.

3°/ - Un rythme surrénalien, synchronisé sur le photopériodisme ambiant, n'est plus mesurable après : (a) une déconnexion hypothalamo-hypophysaire, par autogreffe préhypophysaire sous la capsule rénale ; (b) un blocage du métabolisme : (1) des neurones catécholaminergiques (par injection intra-ventriculaire de 6-OH Dopamine et (2) des neurones sérotoninergiques (par injection intra-péritonéale de para-chlorophénylalanine).

Aucune de ces interventions n'altère significativement le rythme circadien de l'activité motrice générale.

En dépit d'un important couplage, qui existe normalement entre les deux rythmes, ceux-ci peuvent donc évoluer, le cas échéant, indépendamment.

4°/ - Dans des conditions d'environnement stabilisé (lumière permanente), l'existence d'un rythme circadien endogène, en "libre-cours", a pu être démontrée pour les deux rythmes étudiés. Pour un éclaircissement de 3-5 lux, la période de ce rythme endogène est de 22 heures 30.

Il a été montré, d'autre part, que la période du rythme endogène de l'activité générale évolue en fonction inverse des logarithmes de l'éclaircissement, conformément à la "règle circadienne" d'ASCHOFF.

Ces observations peuvent s'accorder avec l'hypothèse d'un oscillateur fondamental auto-entretenu ("horloge biologique"), situé dans le Système Nerveux Central, et responsable, par l'intermédiaire de voies distinctes, de la rythmicité circadienne des deux fonctions mesurées.

5°/ - Différents types de "manipulations" de photopériodes synchronisantes de 24 h, tels qu'une translation de la séquence claire sur l'échelle des 24h (de 6L₍₀₇₋₁₃₎-18D à 6L₍₁₉₋₀₁₎-18D), ou une modification brusque du rapport L/D (de 12L-12D à 6L-18D ou à 18L-6D) entraînent une synchronisation des rythmes circadiens des deux fonctions étudiées. Ces manipulations peuvent, cependant, provoquer des modifications

très significatives de phase et d'amplitude, dont l'origine est discutée.

L'évolution des régimes transitoires, qui caractérisent les rythmes physiologiques au cours de leur resynchronisation après une "manipulation" unique de la photopériode, est similaire pour les deux fonctions. Que le déphasage de la photopériode soit important (+12L ou +12D, équivalant à un déplacement sur un arc de 180° d'un parallèle terrestre), ou qu'il soit plus réduit ($\pm 6L$ ou $\pm 6D$, équivalant à un déplacement sur un arc de 90°), le temps requis pour la resynchronisation des deux rythmes physiologiques sur le synchroniseur photopériodique est toujours supérieur, lorsque la modification photopériodique intéresse la séquence claire ($\pm 12L$; $\pm 6L$), que lorsqu'elle affecte la séquence sombre (+ 12D ; $\pm 6D$). Le temps de resynchronisation est aussi plus long, lorsqu'une séquence est allongée plutôt que raccourcie (+ 6L ; - 6L ; + 6D ; - 6D).

Outre les aspects "appliqués" de telles observations (simulation de vols rapides transmériidiens), elles ont pour but premier de préciser les caractéristiques de l'oscillateur fondamental ("horloge biologique").

6°/ - Les deux rythmes physiologiques se sont également adaptés lorsque des cailles ont été soumises à des photopériodes "anhémérales" (périodes différentes de 24h, telles que : $26L_{3\text{à}5} Lx^{-9D_0}$; $9L_{3\text{à}5} Lx^{-26D_0}$; $6L_{3\text{à}5} Lx^{-7D_0}$. Dans tous les cas, l'analyse mathématique montre l'absence complète d'une rythmicité endogène circadienne (autour de 24h), à côté de la période imposée par le synchroniseur photopériodique (35h ou 13h).

Le rythme de l'activité motrice générale a été également synchronisé par une photopériode "anhémérale" particulièrement courte ($4L_{3\text{à}5} Lx^{-2D_0}$). La suppression subséquente de cette synchronisation (passage à un éclairage permanent de 3-5 Lx) a entraîné un allongement très progressif de la période du rythme locomoteur (de 6h à 17h en 4 semaines).

Tous ces résultats semblent indiquer qu'il s'agit d'un réel et complet "entraînement" (au sens chronophysiologique du terme) des rythmes physiologiques, par des photopériodes synchronisantes très éloignées de la période circadienne (20 à 28 h) classiquement considérée comme infranchissable, sous peine "d'échappement" de la périodicité endogène des rythmes biologiques.

B I B L I O G R A P H I E

- ASCHOFF, J. (1951). Die 24-Stunden-Periodik der Maus unter konstanten Umgebungsbedingungen. *Naturwiss.*, 38, 506-507.
- ASCHOFF, J. (1952). Frequenzänderungen der Aktivitätsperiodik bei Mäusen in Dauerlicht und Dauerdunkel. *Pflügers Arch.*, 255, 197-203.
- ASCHOFF, J. (1953). Aktivitätsperiodik bei Gimpeln unter natürlichen und künstlichen Belichtungsverhältnissen. *Z. Vergl. Physiol.*, 35, 159-166.
- ASCHOFF, J. (1954). Zeitgeber der tierischen Tagesperiodik. *Naturwiss.*, 41, 49-56.
- ASCHOFF, J. (1955). Tagesperiodik von Mäusentämmen unter konstanten Umgebungsbedingungen. *Pflügers Arch.*, 262, 51-59.
- ASCHOFF, J. (1958). Tierische Periodik unter dem Einfluss von Zeitgebern. *Z. Tierpsychol.*, 15, 1-30.
- ASCHOFF, J. (1959). Periodik licht und dunkelaktiver Tiere unter konstanten Umgebungsbedingungen. *Pflügers Arch.*, 270, 9.
- ASCHOFF, J. (1960). Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. In "Biological Clock". Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology., 25, 11-28.
- ASCHOFF, J. (1964a). Biologische Periodik als selbsterregte Schwingung. *Arbeitsgemeinschaft. f. Forschung d. Landes Nordrhein-Westfalen*, 138, 51-79

- ASCHOFF, J. (1964b). Survival value of diurnal rhythms. Symp. Zool. Soc. Lond., 13, 79-98.
- ASCHOFF, J. (1964c). Die Tagesperiodik licht- und dunkelaktiver Tiere. Rev. Suisse Zool., 71, 526-558.
- ASCHOFF, J. (1965). Circadian rhythms in man. Science, 148, 1427-1432.
- ASCHOFF, J. (1966). Circadian activity pattern with two peaks. Ecology, 47, 657-662.
- ASCHOFF, J. (1967). Circadian rhythms in Birds. Proc. XIV Int. Ornithol. Congr. D.W. SNOW, ed., p. 81-105.
- ASCHOFF, J. et MEYER-LOHMANN, J. (1954). Die Aktivität gekäfigter Grünfinken im 24-Stunden-Tag bei unterschiedlich langer Lichtzeit mit und ohne Dämmerung. Z. Tierpsychol., 12, 253-264.
- ASCHOFF, J. et WEVER, R. (1962/1963). Aktivitätsmenge und α/p - Verhältnis als Messgrößen der Tagesperiodik. Z. Vergl. Physiol., 46, 88-101.
- ASCHOFF, J. et WEVER, R. (1963). Resynchronisation der Tagesperiodik von Vögeln nach Phasensprung des Zeitgebers. Z. Vergl. Physiol., 46, 321-335.
- ASCHOFF, J., KLOTTER, K., et WEVER, R. (1965). Circadian vocabulary. In "Circadian clocks". J. Aschoff ed., North Holland, Amsterdam, pp. X-XIX.
- ASCHOFF, J., GERECKE, U., et WEVER, R. (1967). Phasenbeziehungen zwischen den circadianen Perioden der Aktivität und der Kerntemperatur beim Menschen. Pflügers Arch., 295, 173-183.

- ASSENMACHER, I. et BOISSIN, J. (1971). Régulations gonadotropes chez les Oiseaux. In "Fonction gonadotrope et rapports hypothalamo-hypophysaires chez les animaux sauvages". Entretiens de Chizé. Masson et Cie, Paris, pp.209-224.
- ASSENMACHER, I. et BOISSIN, J. (1972). Circadian endocrine and related rhythms in Birds. *Gen.Comp.Endocrinol.*, Suppl.3, 489-498.
- BAGGERMAN, B. (1969). Influence of photoperiod and temperature on the timing of the breeding season in the stickleback Gasterostens aculeatus. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 13, 491 (Abs.9).
- BAYLÉ, J.D. (1968). Importance respective des principaux niveaux de commande des régulations neuroendocriniennes chez les Oiseaux. Thèse de Sciences, Université de Montpellier, 213 pp. N° CNRS : A0 2191.
- BAYLÉ, J.D., BOISSIN, J., et ASSENMACHER, I. (1967). Le taux plasmatique de la corticostérone libre chez les Oiseaux après hypophysectomie ou déconnexion hypothalamo-hypophysaire. *C.R. Acad. Sci. (Paris)*, 265, 1524-1526.
- BAYLÉ, J.D., BOISSIN, J., DANIEL, J.Y., et ASSENMACHER, I. (1971). Hypothalamic-hypophysial control of adrenal cortical function in Birds. *Neuroendocrinology*, 7, 308-321.
- BENDAT, J.S., et PIERSOL, A.G. (1968). Measurement and analysis of random data. John Wiley, New York, 390 pp.
- BENOIT, J. (1970). Etude de l'action des radiations visibles sur la gonadostimulation et de leur pénétration intra-crânienne chez les Oiseaux et les Mammifères. In "La photorégulation de la reproduction chez les Oiseaux et les Mammifères". Colloque International C.N.R.S., Montpellier, 17-22 Juillet 1967. Ed. C.N.R.S., pp. 121-149.
- BERTRAND, A., ASSENMACHER, I., JOURDAN, J., BOISSIN, J., et MILANE, J. (1972). Etude cinétique de la cortisolémie au cours des comas : modification du rythme circadien. *Sem.Hop. (Paris)*, 48, 2935-2941.

- BHATTACHARYA, A.N., et MARKS, B.H. (1969a). Effects of pargyline and amphetamine upon acute stress response in Rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130, 1194-1198.
- BHATTACHARYA, A.N., et MARKS, B.H. (1969b). Reserpine and chlorpromazine-induced changes in hypothalamo-hypophyseal-adrenal system in rats in the presence or absence of hypothermia. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 165, 108-116.
- BHATTACHARYA, A.N., et MARKS, B.H. (1970). Effects of alpha-methyl Tyrosine and p. Chlorophenylalanine on the regulation of ACTH secretion. *Neuroendocrinology*, 6, 49-55.
- BINKLEY, S., KLUTH, E. et MENAKER, M. (1971). Pineal function in Sparrows : Circadian rhythms and body temperature. *Science*, 174, 311-314.
- BINOUX, M., GIRARD, F., et MOZZICONACCI, P. (1965). Variations de l'activité corticotrope et du cortisol plasmatique au cours du nycthémère et sous l'influence de la métopirone et de l'ACTH. *Ann. Pédiatrie (Paris)*, 41^e année n° 26/27-6/7, 466-474.
- BLACKMAN, R.B. et TUCKEY, J.W. (1958). The measurement of power spectra. Dover Publ., New York. 190 pp.
- BLISS, C.I. (1952). The statistics of bioassay. Reprinted from "Vitamins Methods", vol. II. Academic Press, New York, pp. 445-628.
- BLISS, E.L., SANDBERG, A.A., NELSON, D.H., et EIK-NESS, K. (1953). The normal levels of 17-hydroxycorticosteroid in the peripheral blood in man. *J. Clin. Invest.*, 32, 818-823.
- BLOOM, F.E., ALGERI, S., GROPETTI, A. REVUELTA, A. et COSTA, E. (1968). Lesions of central norepinephrin terminals with 6-OH Dopamine. *Biochemistry and nerve structures. Science*, 166, 1284-1286.

- BOISSIN, J. (1966). Contrôle hypothalamo-hypophysaire de la fonction corticostyrénalienne chez le Canard. Thèse de spécialité, Physiologie Animale, Université de Montpellier, 62 pp.
- BOISSIN, J. (1967). Le contrôle hypothalamo-hypophysaire de la fonction corticostyrénalienne chez le Canard. J. Physiol. (Paris), 59, 423-444.
- BOISSIN, J. (1968). Cycle circadien de l'activité générale et de la température interne chez la Caille mâle. C.R.Soc.Biol. (Paris), 162, 1580-1583.
- BOISSIN, J. (1969). Rythmes circadiens du fonctionnement corticostyrénalien, de l'activité générale, et de la température interne chez la Caille. Bull.Biol.France-Belgique, 103, 305-312.
- BOISSIN, J. et ASSENMACHER, I. (1968). Rythmes circadiens des taux sanguins et styrénalien de la corticostérone chez la Caille. C.R. Acad. Sci. (Paris), 267, 2193-2196.
- BOISSIN, J. et ASSENMACHER, I. (1970). Circadian rhythms in adrenal cortical activity in the Quail. J. Interdisciplinary Cycle Res., 1, 251-265.
- BOISSIN, J., et ASSENMACHER, I. (1971). Implication des mécanismes aminergiques centraux dans le déterminisme du rythme circadien de la corticostéronémie. C.R. Acad.Sci. (Paris), 273, 1744-1747.
- BOISSIN, J., SOULÉ, J., et DANIEL, J.Y. (1966a). Dosage fluorométrique de la corticostérone libre dans le plasma de Canard. C.R.Soc.Biol. (Paris), 160, 1624-1626.
- BOISSIN, J., BAYLÉ, J.D., et ASSENMACHER, I. (1966b). Le fonctionnement corticostyrénalien du Canard mâle après préhypophysectomie et autogreffe hypophysaire ectopique. C.R.Acad.Sci. (Paris), 263, 1127-1129.

- BOISSIN, J., NOUGUIER-SOULÉ, J., et ASSENMACHER, I. (1969). Circannual and circadian rhythms of adrenal cortical function in Birds. Ind. J. Zootomy, X, 187-196.
- BOISSIN, J., BAYLÉ, J.D., et ASSENMACHER, I. (1971). Effets de la déconnexion hypothalamo-hypophysaire sur les rythmes circadiens de l'activité générale et de la corticostéronémie chez la Caille. C.R. Soc. Biol. (Paris), 165, 1382-1385.
- BOISSIN, J., NOUGUIER-SOULÉ, J., et ASSENMACHER, I. (1972). Rythmes circadiens corticosurrénaux chez la Caille. Gen.Comp.Endocrinol., 18, Abstr.17.
- BOUILLÉ, C., DANIEL, J.Y., BOISSIN, J., et ASSENMACHER, I. (1969). Fluorometric assay of corticosterone after purification by bidimensionnal thin layer chromatography. Steroids, 14, 7-20.
- BRUCE, V.G. (1960). Environmental Entrainment of circadian rhythms. In "Biological Clock". Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 25, 29-48.
- BÜNNING, E. (1935). Zur kenntnis der endonomen Tagesrhythmik bei Insekten und bei Pflanzen. Ber.Dtsch.Bot.Ges., 53, 594-623.
- BÜNNING, E. (1958). Das Weiterlaufen der "physiologischen Uhr" im Säugerdarm ohne zentrale Steuerung. Naturwiss., 45, 68.
- CALAS, A. (1971a). Identification des fibres monoaminergiques dans la neurohypophyse du Canard par radioautographie à haute résolution. J. Microscopie, 11, 35.
- CALAS, A. (1971b). Identification des diverses catégories axonales dans la neurohypophyse des Oiseaux. Gen.Comp.Endocrinol., 18, 580.

- CALAS,A. (1972). Capture et situation de neuroamines dans des fibres nerveuses de l'éminence médiane. Etude "in-vivo" chez le Canard par radioautographie à haute résolution. C.R Acad. Sci. (Paris), 274, 925-927.
- CALAS,A. et DROZ,B.(1971). Synthèse et capture de monoamines dans des fibres nerveuses de l'éminence médiane. Etude "in-vitro" chez le Canard par radioautographie à haute résolution. C.R.Acad. Sci. (Paris), 272, 1890-1892.
- CARPENTER,C.R. (1940). A field study in Siam of behavior and social relations of the Gibbon (Hylobates <Lar>). Comp. Psychol. Monog., 16, 1-212.
- CERESA,A., ANGELI,A., BOCCUZZI,G., et MOLINO,G. (1969). Once-a-day neurally stimulated and basal ACTH secretion phases in man and their response to corticoid inhibition. J.Clin.Endocrinol. Metabol., 29, 1074-1082.
- CHAN,S.W.C., et PHILLIPS,J.G. (1970). Rhythms in production of corticosteroids in Birds. J. Endocrinol. 48, XV.
- CHEIFETZ,P., GAFFUD,N., et DINGMAN,J.F. (1968). Effects of bilateral adrenalectomy and continuous light on the circadian rhythm of corticotropin in female rats. Endocrinology, 82, 1117-1124.
- CHIBA,Y., (1966). The diurnal activity of the mosquito Culex pipiens pallens, in relation to light conditions. II. Activity under alternative light conditions. Sci.Rep.Tohoku Univ.Serv. IV (Biol) 32, 97-104.
- CLAYTON,G.W., LIBRIK,L., GARDNER,R.L., et GUILLEMIN,R. (1963). Studies on the circadian rhythm of pituitary adrenocorticotropic release in man. J.Clin.Endocrinol., 23, 975.

- CONROY, T.W.L. (1968). Circadian rhythm of plasma corticosteroids during the imposition of a 12 hours time schedule. J. Physiol. (London), 194, 198-208.
- CRITCHLOW, V., LIEBELT, R.A., BAR-SELA, M., MOUNTCASTLE, W., et LIPSCOMB, H.S. (1963). Sex difference in resting pituitary-adrenal function in the Rat. Amer.J.Physiol., 205, 807-815.
- DANIEL, J.Y. (1970) Dosage des corticostéroïdes dans la surrénale du Canard Pékin mâle. Ann.Endocrinol. (Paris), 31, 209-216.
- DANIEL, J.Y., et ASSENMACHER, I. (1969) Interrelations testiculo-surrénaliennes chez le Canard. Gen.Comp.Endocrinol., 13, 499-500.
- DAVID-NELSON, M.A., et BRODISH, A. (1969). Evidence for a diurnal rhythm of corticotrophin-releasing factor (CRF) in the hypothalamus. Endocrinology, 85, 861-866.
- DE COURSEY, P.J. (1961). Effect of light on the circadian activity rhythm of the flying squirrel, Glaucomys volans. Z. Vergl.Physiol., 44, 331.
- DUSSEAU, J.W., et MEIER, A.H. (1971). Diurnal and seasonal variations of plasma adrenal steroid hormone in the white-throated sparrow, Zonotrichia albicollis. Gen.Comp.Endocrinol., 16, 399-408.
- FARNER, D.S. (1965). Circadian systems in photoperiodic responses of Vertebrates. In "Circadian clocks". J.Aschoff, ed. North Holland, Amsterdam pp. 357-369.
- FOLLETT, B.K., et SHARP, P.J. (1969). Circadian rhythmicity in photoperiodically induced gonadotrophin release and gonadal growth in the Quail. Nature, 223, 968-971.

- FUXE, K. (1964). Cellular localization of monoamines in the median eminence and the infundibular system of some mammals. *Z. Zellforsch.*, 61, 710-724.
- GANONG, W. F. (1970). Brain amines and ACTH secretion. III Int. Congr. Horm. Steroids, Hamburg, Sept. 70., Excerpta Medica, Abst. 115.
- GASTON, S. (1971). The influence of the pineal organ on the circadian activity rhythm in birds. In "Biochronometry". M. Menaker, ed., National Academy of Sciences, Washington pp. 541-548.
- GHATA, J., HALBERG, F., REINBERG, A., et SIFFRE, M. (1969). Rythmes circadiens désynchronisés du cycle social (17-hydroxy-corticostéroïdes, température rectale, veille-sommeil), chez 2 sujets adultes sains. *Ann. Endocrinol.*, (Paris), 30, 245-260.
- GOODWIN, B. (1963). Temporal organization in cells. Academic Press, New York.
- GRANGER, C. W. J. (1964). Spectral analysis of economic time series. Princeton University Press, Princeton, New Jersey. 299 pp.
- GUILLEMIN, R., CLAYTON, G. W., LIPSCOMB, H. S., et SMITH, J. D. (1959a). Fluorometric measurement of rat plasma and adrenal corticosterone concentration. *J. Lab. Clin. Med.*, 53, 830.
- GUILLEMIN, R., DEAR, W. E., et LIEBELT, R. A. (1959b). Nycthemeral variations in plasma free corticosteroid levels of the Rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 101, 394-395.
- GWINNER, A. (1966). Entrainment of a circadian rhythm in Birds by species-specific song cycles (Aves, Fringillidae : carduelis spinus, Serinus serinus). *Experientia*, 22, 1-3.

- HALÁSZ,B., SLUSHER,M.A., et GORSKI,R.A. (1967a). Adrenocorticotrophic hormone secretion in rats after partial or total deafferentation of the medial basal hypothalamus. *Neuroendocrinology*, 2, 43-45.
- HALÁSZ,B., VERNIKOS-DANELIS,J., et GORSKI,R.A. (1967b). Pituitary ACTH content in rats after partial or total interruption of hemal afferents of the medial basal hypothalamus. *Endocrinology*, 81, 921-924.
- HALBERG,F. (1959). Physiologic 24-hour periodicity ; general and procedural considerations with reference to the adrenal cycle. *Z.Vit.Hormon. Fermentforsch.*, 10, 225-296.
- HALBERG,F. (1960). Temporal coordination of physiologic function. In "Biological Clock", Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 25, 289-310.
- HALBERG,F. (1964). Physiologic rhythms. In "Physiological Problems in Space Travel". J.D. Hardy, ed. CH.C.Thomas, Springfield,Ill., pp. 298-322.
- HALBERG,F. (1965a). Organisms as circadian systems : temporal analysis of their physiologic and pathologic responses, including injury and death. In "Walter Reed Army Inst.of Res. on Medical Aspects of Stress in the Military Climate". pp. 1-36.
- HALBERG,F. (1965b). Some aspects of biologic data analysis ; longitudinal and transverse profiles of rhythms. In "Circadian Clocks", J. Aschoff, ed. North Holland Co., Amsterdam. pp. 13-22.
- HALBERG,F. (1969). Chronobiologie, rythmes et physiologie statistique. "Theoretical Physics and Biology : mecanismes physiologiques", journée du 30 Juin 1967. North Holland Co, Amsterdam, 347-411.

- HALBERG, F., et PANOFSKY, H. (1961). I. Thermo-variance spectra ; method and clinical illustrations. *Exp. Med. Surg.* 19, 281-309.
- HALBERG, F., et REINBERG, A. (1967). Rythmes circadiens et rythmes de basses fréquences en physiologie humaine. *J. Physiol. (Paris)*, 59, 117-200.
- HALBERG, F., BARNUM, C. P., SILBER, R. H., et BITTNER, J. J. (1958), 24-hour rhythms at several levels of integration in mice on different lighting regimens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 97, 897-900.
- HALBERG, F., HALBERG, E., BARNUM, C. P., et BITTNER, J. J. (1959). Physiologic 24-hour periodicity in human beings and mice, the lighting regimen and daily routine. In "Photoperiodism and related phenomena in plants and animals". R. B. Withrow, ed., A. A. A. S., Washington. pp. 803-878.
- HALBERG, F., SIFFRE, M., ENGELI, M., HILLMAN, D. et REINBERG, A. (1965a). Etude en libre-cours des rythmes circadiens du pouls, de l'alternance veille-sommeil et de l'estimation du temps pendant les deux mois de séjour souterrain d'un homme adulte jeune. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 260, 1259-1262.
- HALBERG, F., ENGELI, M., HAMBURGER, C., et HILLMAN, D. (1965b). Spectral resolution of low frequency, small-amplitude rhythms in excreted 17-ketosteroids ; probable androgen-induced circaseptan desynchronization. *Acta Endocrinologica Suppl.* 103, 54 pp.
- HAMNER, W. M. (1963). Diurnal rhythm and photoperiodism in testicular recrudescence of the House Finch. *Science*, 142, 1294-1295.
- HASTING, J. W. (1959). Unicellular clocks. *Am. Rev. Microbiol.*, 13, 297-312.
- HAUS, E., et HALBERG, F. (1969). Phase-shifting of circadian rhythms in rectal temperature, serum corticosterone and liver glycogene of the male C-mouse. *Rassegna Neurologia Vegetativa*, 23, 83-112.

- HAUS, E., LAKATUA, D., et HALBERG, F. (1967). The internal timing of several circadian rhythms in the blinded mouse. *Exp. Med. Surg.*, 25, 7-45.
- HAUTY, G.T., et ADAMS, T. (1965). Phase shifting of the human circadian system, In "Circadian Clocks", J. Aschoff, ed., North Holland Co, Amsterdam. pp. 412-425.
- HEATWHOLE, H., et DAVIS, D.M. (1965). Ecology of the three sympatric species of parasitic insects of the genus Megarhyssa (Hymenoptera : Ichneumonidae). *Ecology*, 46, 140-150.
- HIROSHIGE, T., et SAKAKURA, M. (1971). Circadian rhythm of corticotropin-releasing activity in the hypothalamus of normal and adrenalectomized rats. *Neuroendocrinology*, 7, 25-36.
- HIROSHIGE, T., SAKAKURA, M. et ITOH, S. (1969). Diurnal variation of corticotropin-releasing activity in the rat hypothalamus. *Endocrinol. Japon*, 16, 465-469.
- HISHIKAWA, Y., CRAMER, H., et KUHLO, W. (1969). Natural and melatonin induced sleep in young chickens. A behavioral and electrographic study. *Exp. Brain Res.*, 7, 84-86.
- HOFFMANN, K. (1960). Versuche zur Analyse der Tagesperiodik I. Der Einfluss der Lichtintensität. *Z. Vergl. Physiol.*, 43, 544.
- HOFFMANN, K. (1965). Overt Circadian frequencies and circadian rule. In "Circadian Clocks", J. Aschoff, ed. North Holland Co, Amsterdam. pp. 87-94.
- HUFELAND, W. (1797). The art of prolonging life. Bell, ed., London (1798) ; 2e ed. Die Kunst das menschliche Leben zu verlängern. Akad. Buchhandl., ed., Jena. 256 pp.

- JOHNSON, M.S. (1939). Effect of continuous light on periodic spontaneous activity of White-footed mice (Peromyscus). J.Exp.Zool., 82, 325-328.
- KAYSER, C., et HEUSNER, A.A. (1967). Le rythme nycthéméral de la dépense d'énergie. Etude de physiologie comparée. J.Physiol. (Paris) ; 59 (1bis), 3-116.
- KING, J.R., et FARNER, D.S. (1963). The relationship of fat deposition to zugunruhe and migration. The Condor, 65, 200-223.
- KITAY, J.I. (1961). Sex differences in adrenal cortical secretion in the rat. Endocrinology, 68, 818-824.
- KLEIN, M., MICHEL, F., et JOUVEI, M. (1963). Etude polygraphique du sommeil chez les Oiseaux. C.R.Soc.Biol. (Paris), 158, 99-103.
- KORDON, C. (1971). Mécanismes monoaminergiques du contrôle hypothalamique des fonctions gonadotropes hypophysaires. In "Mécanismes d'actions intracellulaires des hormones". R. Vokarér, ed. Masson et Cie. pp. 77-91.
- KRIEGER, D.T. (1970). Factors influencing the circadian periodicity of adrenal steroid levels. Trans.N.Y.Acad.Sci., 32, 316-329.
- KRIEGER, D.T., et KRIEGER, H.P. (1966a). Circadian variation of the plasma 17-hydroxy-corticosteroids in Central Nervous System disease. J.Clin.Endocrinol., 26, 929-940.
- KRIEGER, D.T., et KRIEGER, H.P. (1966b). Adrenal function in Central Nervous disease. Endocrinol. Nerv.Cent.Syst., 43, 400-417.
- LEWIS, P.R., et LOBBAN, M.C. (1957). Dissociation of diurnal rhythms in human subjects living on a abnormal time routines. Quant.J.Exp.Physiol., 42, 371-386.

- LIDDLE, G.M. (1966). Analysis of circadian rhythms in human adrenocortical secretory activity. *Arch.Intern.Med.*, 117, 739-743.
- LISSAK, K., et ENDROCZI, E. (1962). Some aspects of the effect of hippocampal stimulation on the endocrine system. In "Physiologie de l'hypocampe", Colloque International C.N.R.S., C.N.R.S. ed., pp. 463-472.
- MAICKEL, R.P., WESTERMANN, E.O., et BRODIE, B.B. (1961). Effects of reserpine and cold-exposure on pituitary-adrenocortical function in rats. *J. Pharmacol.Exp.Ther.*, 134, 167-175.
- MANGILI, G., MOTTA, M., et MARTINI, L. (1967). Control of adrenocorticotropic hormone secretion. In "Neuroendocrinology", L. Martini et W.F. Ganong, ed., Academic Press, New York. pp. 298-370.
- MASON, J.W. (1958). The Central Nervous System regulation of ACTH secretion. In "Reticular Formation of the Brain", H.J. Jasper, L.E. Proctor, R.S. Knighton, W.C. Noshay, et R.T. Costello ed., Little, Brown, Boston, Massachusetts. pp. 645-670.
- MASON, J.W. (1959). Psychological influences in the pituitary-adrenal-cortical system. *Rec.Prog.Horm.Res.*, 15, 345-378.
- MENAKER, M. (1971). Rhythms, reproduction and photoreception. *Biology of Reproduction*, 4, 295-308.
- MIALHE, C., et KOCH, B. (1970). Etude biologique comparée des hormones corticotropes. In "Neuroendocrinologie", Colloque International C.N.R.S. N° 927, éditions C.N.R.S. pp. 103-134.
- MIGEON, C.J., TYLER, F.H., MAHONEY, J.B., FLORENTIN, A.A., CASTLE, H., BLISS, E.L., et SAMUEL, L.T. (1966). The diurnal variation of plasma level and urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids in normal subjects, night workers and blind subjects. *J.Clin.Endocrinol. Metabol.*, 16, 622-633.

- MILLS, J.N. (1964). Circadian rhythms during and after three months in solitude underground. *J. Physiol. (London)*, 174, 217-231.
- MILLS, J.N., et STANBURY, S. (1952). Persistent 24 hours renal excretory rhythm on a 12 hours cycle of activity. *J. Physiol. (London)*, 117, 22-37.
- MOBERG, G.P., SCAPAGNINI, U., de GROOT, J. et GANONG, W.F. (1971). Effect of sectioning the fornix on diurnal fluctuation in plasma corticosterone levels in the Rat. *Neuroendocrinology*, 7, 11-15.
- MOTTA, M., SCHIAFFINI, O., et PIVA, F. (1970). Role of pineal principles and of brain neuro-transmitters in the control of the pituitary adrenal axis. *Abst. 3rd. Congr. Hormonal Steroids (Hamburg, 1970)*, 60.
- MOURET, J.R., et BOBILLER, P. (1971). Diurnal rhythm of sleep in the rat : augmentation of paradoxical sleep following alterations of the feeding schedule. *Internat. J. Neuroscience*, 2, 265-270.
- NICHOLS, C.T., et TYLER, F.H. (1967). Diurnal variation in adrenal cortical function. *Am. Rev. Med.*, 18, 313-324.
- NIR, I., SCHMIDT, U., HIRSCHMANN, N., et SULMAN, G. (1971). The effect of pinealectomy on rat plasma corticosterone levels under various conditions of light. *Life Science*, 10, 317-324.
- NOUGUIER, J., et BOISSIN, J. (1973). Realization of an actographic system with output on printing counter, adapted to long duration experiments. *J. Interdisciplinary Res.*, in press.
- OEHMKE, H.J., PRIEDKALNS, J., VAUPEL von HARNACK, M., et OKSCHE, A. (1969). Fluoreszenz- und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Zwischenhirn-Hypophysen-System von Passer domesticus. *Z. Zellforsch.* 95, 109-133.

- OPPENHEIMER, J.H., FISCHER, L.V., et JAILER, J.M. (1961). Disturbance of the pituitary-adrenal interrelationship in diseases of the Central Nervous System. *J.Clin.Endocrinol.Metabol.*, 21, 1023-1036.
- ORTH, D.N., ISLAND, D.P., et LIDDLE, G.W. (1967). Experimental alteration of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OH C.S) concentration in Man. *J.Clin.Endocrinol.Metabol.*, 27, 549-560.
- PAVLIDIS, T. (1969). Population of interacting oscillators and circadian rhythms. *J. Theoret.Biol.*, 22, 418-436.
- PECZELY, P., BAYLÉ, J.D., BOISSIN, J., et ASSENMACHER, I. (1970). Activités corticotrope et "CRF" dans l'émience médiane et activité corticotrope de greffes hypophysaires chez le Pigeon. *C.R.Acad.Sci. (Paris)*, 270, 3264-3267.
- PERKOFF, G.T., EIK-NESS, K., NUGENT, C.A., FRED, H.L., NIMER, R.A., RUSH, L., SAMUEL, L.T., et TYLER, F.H. (1959). Studies of the diurnal variation of plasma 17-hydroxycorticosteroids in Man. *J.Clin.Endocrinol.Metabol.*, 19, 432-443.
- PINCUS, G. (1943). A diurnal rhythm in the excretion of urinary ketosteroids by young Men. *J.Clin.Endocrinol.*, 3, 195.
- PITTENDRIGH, C.S. (1960). Circadian Rhythms and the circadian organization of living systems. In "Biological Clock", Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 25, pp.159-184.
- PITTENDRIGH, C.S., et BRUCE, V.G. (1957). On oscillator model for biological clock. In "Rhythmic and Synthetic processes in Growth", D. Rudnik ed., Princeton University Press, N.J. pp. 75-109.

- PITTENDRIGH, C.S., et BRUCE, V.G. (1959). Daily rhythms as coupled oscillator systems and their relation to thermoperiodism and photoperiodism. In "Photoperiodism" and Related Phenomena in Plants and Animals". R.B. Withrow, ed., Am. A.A.A.S., Washington, pp. 475-505.
- PITTENDRIGH, C.S., BRUCE, V.G., et KAUS, P. (1958). On the significance of transients in daily rhythms. Proc.Nat.Acad.Sci., 44, 965-973.
- QUAY, W.B. (1965). Regional and Circadian differences in cerebral cortical serotonin concentrations. Life Science, 4, 379-384.
- QUAY, W.B. (1968). Individuation and lack of Pineal effect in the Rat's circadian locomotor Rhythm. Physiol. and Behav., 3, 109-118.
- QUAY, W.B. (1969). The role of pineal gland in environment adaptation. In "Physiology and Pathology of Adaptation Mechanisms : Neural-Neuroendocrine-Humoral". E.Bajuz ed., Pergamon Press Oxford. pp. 508-550.
- RANDALL, W. (1970). Sunshine rhythms, a possible Zeitgeber for multiphasic biologic rhythms during a year. J.Interdisc.Cycle Res., 1, 389-404.
- RAWSON, K.S. (1959). Experimental Modification of Mammalian endogenous activity rhythms. In "Photoperiodism and related Phenomena in Plants and Animals". R.B. Withrow ed., Amer. Ass. for the Adv. Sci. Washington, pp. 791-800.
- REIS, D.J., WEINBRENT, M., et CORVELLI, A. (1968). A circadian rhythm of nor-epinephrin regionally in Cat brain : its relationships to environmental lighting and to regional diurnal variations in brain serotonin. J. Pharmacol.Exp.Therap., 164, 135-145.

- RETIENNE, K., ZIMMERMAN, E., SCHINDLER, W.J., NEVENSCHWANDER, J., et LIPSCOMB, H.S. (1968). A correlative study of endocrine rhythms in Rats. *Acta Endocrinol.*, 57, 615-622.
- ROJAS-RAMIREZ, J.A., et TAUBER, E.S. (1970). Paradoxical sleep in two species of Avian Predators (Falconiformes). *Science*, 167, 1754-1755.
- ROY GOFF, M.D., et FINGER, F.W. (1966). Activity rhythms and adiurnal light-dark control. *Science*, 154, 1346-1358.
- SABA, G.C., SABA, P., CARCINELLI, A., et MARESCOTTI, V. (1963a). Diurnal rhythm in the adrenal cortical secretion and in the rate of metabolism of corticosterone in the Rat. I : in normal animals. *Acta Endocrinol.*, 44, 409.
- SABA, G.C., CARCINELLI, A., SABA, P. et MARESCOTTI, V. (1963b). Diurnal rhythm in the adrenal cortical secretion and in the rate of metabolism of corticosterone in the Rat. II : Effects of hypothalamic lesions. *Acta Endocrinol.*, 44, 413.
- SABA, P., CARCINELLI, A., SABA, G.C., MALTINTI, G., et MARESCOTTI, V. (1965). Diurnal rhythm in the adrenal cortical secretion and in the rate of metabolism of corticosterone in the Rat. III : In blind animals. *Acta Endocrinol.* 49, 289.
- SAFFRAN, M., et SCHALLY, A.V. (1955). The release of corticotropin by anterior pituitary tissue in-vitro. *Canad.J. Biochem.* 33, 408-415.
- SCAPAGNINI, V., MOBERG, G.P., VAN LOON, G.R., DE GROOT, J., et GANONG, W.F. (1971). Relation of brain 5-hydroxytryptamine content to the diurnal variation in plasma corticosterone in the Rat. *Neuroendocrinology*, 7, 90-96.

- SEIDEN, G., et BRODISH, A. (1972). Persistence of a diurnal rhythm in hypothalamic-corticotropin-releasing factor (CRF) in the absence of hormonal feed-back from the pituitary gland or the adrenal cortex. *Endocrinology*, 90, 1401-1403.
- SHARP, P. J., et FOLLETT, B. K. (1968). The distribution of monoamines in the hypothalamus of the Japanese quail, *Coturnix coturnix japonica*. *Z. Zellforsch.*, 90, 245-262.
- SHARP, G. W., SLORACH, S. A., et VIPOND, H. J. (1961). Diurnal rhythm of keto- and ketogenic steroid excretion and the adaptation of change of the activity-sleep routine. *J. Endocrinol.*, 22, 377-385.
- SIFFRE, M., REINBERG, A., HALBERG, F., GHATA, J., PERDRIEL, G., et SLIND, R. (1966). L'isolement souterrain prolongé. Etude de deux sujets sains, avant, pendant et après, cet isolement. *Presse Médicale*, 74, 915-919.
- SIMPSON, H. W., LOBBAN, M. C., et HALBERG, F. (1970). Near 24-hour rhythms in subjects living on a 21-hour routine in the arctic. *Arct. Anthropol.*, 7, 144-164.
- SMITH, R. W., BROWN, I. L., et MEWALDT, L. R. (1969). Annual activity patterns of caged non-migratory White-Crowned sparrow. *The Wilson Bulletin*, 81, 419-440.
- SOULÉ, J., et ASSENMACHER, I. (1966). Mise en évidence d'un cycle annuel de la fonction corticosurrénalienne chez le Canard mâle. *C.R. Acad. Sci.*, (Paris), 263, 983-985.
- SUNDARARAJ, B. I., et SEHGAL, A. (1969). Is circadian rhythm involved in the photoperiodic response of the Catfish *Heteropneustes fossilis* ? 5th Conf. Europ. Endocrinol. (Utrecht), 157.

- SWEAT, M. L. (1954). Sulfuric acid-induced fluorescence of corticosteroids. Anal. Chem., 26, 773-775.
- SZAFARCZYK, A., BOISSIN, J., et ASSENMACHER, I. (1971). Effets du niveau d'éclairement sur le rythme circadien de la corticostéronémie chez la Ratte. C.R. Acad.Sci. (Paris), 273, 2583-2586.
- SZYMANSKY, J. S. (1914). Eine methode zur Untersuchung der Ruhe-und Aktivitätsperioden bei Tieren. Pflüger Arch., 158, 343-385.
- TAKAHASHI, S., HONDA, Y., TAKAHASHI, K., et OKUMA, T. (1968). Change of plasma corticosterone during sleep in cats. Folia Psychiat.Neurol. Jap., 22, 347-357.
- TANAKA, K., WILSON, W. O., MATHER, F. B., et Mac FARLAND, L. Z. (1966). Diurnal variations in gonadotropic potency of the adenohypophysis of Japanese Quail (Coturnix coturnix japonica). Gen.Comp.Endocrinol., 6, 114.
- THIBOUT, E. (1967). Analyse continue de l'activité de Coturnix coturnix japonica femelle soumise à une photopériode artificielle. C.R.Soc.Biol. (Paris), 161, 1782-1786.
- TREMOR, J. W., HAUS, E., SEBESTA, P. D., KEITH, C., HALBERG, F., LAKATUA, D., SCHMITT, O. H., et PITTS, G. (1965). Phase difference tests-longitudinal and transverse on circadian rhythms of C-mice. Fed.Proc., 24, 129.
- TRIBUKAIT, B. (1956). Die Aktivitätsperiodik der weissen Maus im Kunsttag von 16-29 Stunden Länge. Z. verg.Physiol., 38, 479-490.
- TRONCHETTI, F., MARESCOTTI, V., et SABA, P. (1967). Control mechanism of circadian rhythm of corticosterone in adrenal and peripheral blood in the Rat. Proc.III Int.Congr.on Hormonal Steroids. Serie N°132. Excerpta Medica Foundation, L.Martini, Franschini, F., Motta, P., Ed., pp.983-984.

- UNGAR, F., et HALBERG, F. (1962). Circadian rhythm in the "in-vitro" response of Mouse adrenal to adrenocorticotrophic hormone Science, 137, 1058-1060.
- URETSKY, N. J., et IVERSEN, L. L. (1970). Effects of 6-hydroxydopamine on catecholamine containing neurone in the Rat brain. J. Neurochemistry, 17, 269-278.
- VAN LOON, G. R., SCAPAGNINI, U., COHEN, R., et GANONG, W. F. (1971). Effect of intraventricular administration of adrenergic drugs on the adrenal venous 17-hydroxycorticosteroid response to surgical Stress in the Dog. Neuroendocrinology, 8, 257-272.
- WEITZMAN, E. D., SCHAUMBURG, M., et FISHBEIN, W. (1966). Plasma 17-hydroxycorticosteroid levels during sleep in Man. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 26, 121-127.
- WEITZMAN, E. D., FUKUSHIMA, D., NOGUEIRE, G., ROFFWARG, H., GALLAGHER, T. F. et HELLMAN, L. (1971). Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 33, 14-22.
- WEVER, R. (1960). Possibilities of phase-control, demonstrated by an electronic model. In : "Biological Clock" Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 25, 197-206.
- WEVER, R. (1962). Zum Mechanismus der biologischen, 24-Stunden-Periodik. I. Mitteilung. Kybernetik, 1, 139-154.
- WEVER, R. (1963). Zum Mechanismus der biologischen 24-Stunden-Periodik. II. Mitteilung. Kybernetik, 1, 213-231.
- WEVER, R. (1964). Ein mathematisches Modell für biologische Schwingungen. Z. Tierpsychol., 21, 359-372.

- WEVER, R. (1965). A mathematical model for circadian rhythms. In "Circadian Clocks". J. Aschoff ed., North Holland Publ., Amsterdam. pp. 47-63.
- WEVER, R. (1966). The duration of Reentrainment of circadian rhythms after phase shifts of the Zeitgeber. *J. theoret. Biol.*, 13, 187-201.
- WINGET, C.M., et CARD, D.H. (1967). Daily rhythm changes associated with variations in light intensity and color. *Life Sci. Space Res.*, North Holland, Amsterdam. pp. 148-158.
- WOLFSON, A. (1965). Light and endocrine events in Birds : Role of the dark period and circadian rhythm in the regulation of the gonadal cycle. *Arch. Anat. Microscop. Morphol. Exp. (Paris)*, 54, 579-600.
- WOODARD, A.E., et WILSON, W.O. (1970). Behavioral patterns associated with oviposition in Japanese Quail and Chicken. *J. Interdisciplinary Cycle Res.*, 1, 173-180.

P I E C E S A N N E X E S

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CATILLE ELEVEE
EN ECLAIREMENT NATUREL (Juin).

Heures (temps légal)	Photopériodes naturelles	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)	Corticostérone surrénalienne M $\pm$ S.E. (μ g/100 mg)
17.00	20h22 coucher du soleil	2,82 $\pm$ 0,39	0,460 $\pm$ 0,0115
19.00		1,80 $\pm$ 0,15	0,195 $\pm$ 0,0040
21.00		1,30 $\pm$ 0,02	0,149 $\pm$ 0,0008
23.00		1,88 $\pm$ 0,06	0,176 $\pm$ 0,0132
01.00		1,73 $\pm$ 0,14	0,167 $\pm$ 0,0635
03.00		4,26 $\pm$ 0,33	0,229 $\pm$ 0,0800
05.00	5h06 lever du soleil	4,79 $\pm$ 0,38	0,197 $\pm$ 0,0258
07.00		3,32 $\pm$ 0,42	0,480 $\pm$ 0,0080
09.00		4,26 $\pm$ 0,01	0,376 $\pm$ 0,0202
11.00		2,99 $\pm$ 0,74	0,346 $\pm$ 0,0138
13.00		3,11 $\pm$ 0,05	0,370 $\pm$ 0,0080
15.00		2,72 $\pm$ 0,08	0,310 $\pm$ 0,0110
17.00		2,94 $\pm$ 0,30	0,333 $\pm$ 0,0132
19.00		3,36 $\pm$ 0,25	0,380 $\pm$ 0,0400

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE ELEVEE
 EN REGIME PHOTOPERIODIQUE 12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12 D₀

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)	Corticostérone surrénalienne M $\pm$ S.E. (μ g/100 mg)
11.00	1,96 $\pm$ 0,17	0,316 $\pm$ 0,009
13.00	1,86 $\pm$ 0,25	0,160 $\pm$ 0,005
15.00	1,81 $\pm$ 0,11	0,226 $\pm$ 0,009
17.00	1,59 $\pm$ 0,23	0,213 $\pm$ 0,005
19.00	1,61 $\pm$ 0,22	0,193 $\pm$ 0,014
21.00	1,31 $\pm$ 0,03	0,130 $\pm$ 0,005
23.00	1,04 $\pm$ 0,04	0,133 $\pm$ 0,014
01.00	1,39 $\pm$ 0,11	0,096 $\pm$ 0,005
03.00	1,68 $\pm$ 0,10	0,133 $\pm$ 0,005
05.00	1,80 $\pm$ 0,11	0,140 $\pm$ 0,010
07.00	2,75 $\pm$ 0,23	0,373 $\pm$ 0,009
09.00	2,68 $\pm$ 0,17	0,390 $\pm$ 0,008
11.00	2,41 $\pm$ 0,28	0,176 $\pm$ 0,005

MISE EN EVIDENCE DU RYTHME CIRCADIEN DU CONTENU HYPOPHYSAIRE EN
A.C.T.H (μ / hypophyse)

- Régime photopériodique : 12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12 D₀

Heures (temps légal)	Concentration hypophysaire	Ecart de confiance (1) (0.95)
11.00	94	104 - 84,6
15.00	57,8	61,6 - 54,3
19.00	34,8	40 - 30
23.00	88	106,5 - 73
03.00	100	121 - 83
07.00	133,3	141 - 126
11.00	67,3	77,6 - 58,3

(1) Analyse statistique réalisée sur les logarithmes des doses.

INFLUENCE DE L'AUTOGREFFE HYPOPHYSAIRE SUR LE FONCTIONNEMENT
CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE .

Régime photopériodique : $12L_{(07-19)} \ 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - 12D_0$.

Heures (temps légal)	Témoins (Corticostérone plas- matique) M μ g/100ml $\pm$ S.E.	Animaux porteurs d'une autogreffe hypophysaire (Corticostérone plasmaticque) M μ g/100ml $\pm$ S.E.
13.00	1,860 $\pm$ 0,260	0,870 $\pm$ 0,207
19.00	1,616 $\pm$ 0,160	0,505 $\pm$ 0,106
01.00	1,396 $\pm$ 0,124	0,790 $\pm$ 0,113
07.00	2,750 $\pm$ 0,230	0,820 $\pm$ 0,124

EFFET DE L'INJECTION INTRAPERITONEALE DE PARA-CHLOROPHENYLALANINE
SUR LE FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE.

- Régime photopériodique 12L₍₀₇₋₁₉₎ 3 à 5 Lux⁻ 12D₀
- Dose injectée: 300 mg/Kg
- Injections 48h et 24h avant l'autopsie .

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100ml)
11.00	1,06 $\pm$ 0,18
15.00	1,11 $\pm$ 0,12
19.00	0,93 $\pm$ 0,14
23.00	0,88 $\pm$ 0,17
03.00	1,25 $\pm$ 0,15
07.00	1,15 $\pm$ 0,19
11.00	1,66 $\pm$ 0,14

EFFET DE L'INJECTION INTRAVENTRICULAIRE DE 6-HYDROXYDOPAMINE SUR LE
FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE.

- Régime photopériodique $12L_{(07-19)} 3 \text{ à } 5 \text{ Lux} - 12D_0$

- Dose injectée : 1,5 mg/Kg dans 10 μl de liquide de Merlis .

Heures (temps légal)	Témoins Injection de 10 μl de liquide de Merlis	Injection de 6-OH.DA	
		Autopsies 3 jours après l'injection	Autopsies 7 jours après l'injection
11.00	$2,66 \pm 0,20$	$3,21 \pm 0,88$	$1,53 \pm 0,03$
15.00	$2,20 \pm 0,19$	$2,73 \pm 0,72$	$0,75 \pm 0,40$
19.00	$1,55 \pm 0,10$	$1,35 \pm 0,10$	$1,18 \pm 0,35$
23.00	$2,07 \pm 0,28$	$1,03 \pm 0,16$	$1,20 \pm 0,53$
03.00	$2,54 \pm 0,01$	$2,86 \pm 0,42$	$0,95 \pm 0,60$
07.00	$2,94 \pm 0,15$	$3,61 \pm 0,77$	$0,88 \pm 0,31$
11.00	$2,45 \pm 0,04$	$2,52 \pm 0,42$	$0,48 \pm 0,10$

RYTHME EN LIBRE-COURS DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN

- LL 3 à 5 Lux -

LL	Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)
9ème jour	11.00 15.00 19.00 23.00	4,36 $\pm$ 0,30 4,09 $\pm$ 0,27 3,63 $\pm$ 0,25 2,28 $\pm$ 0,15
10ème jour	03.00 07.00 11.00 15.00 19.00 23.00	2,30 $\pm$ 0,33 1,47 $\pm$ 0,08 3,79 $\pm$ 0,23 4,57 $\pm$ 0,38 2,11 $\pm$ 0,29 1,42 $\pm$ 0,10
11ème jour	03.00 07.00	1,93 $\pm$ 0,37 3,13 $\pm$ 0,49
19ème jour	11.00 15.00 19.00 23.00	2,13 $\pm$ 0,24 2,50 $\pm$ 0,50 4,44 $\pm$ 0,17 3,58 $\pm$ 0,30
20ème jour	03.00 07.00 11.00 15.00 19.00 23.00	3,38 $\pm$ 0,60 3,71 $\pm$ 0,19 2,09 $\pm$ 0,13 3,33 $\pm$ 0,16 3,23 $\pm$ 0,47 3,90 $\pm$ 0,49
21ème jour	03.00 07.00 11.00	3,03 $\pm$ 0,37 1,66 $\pm$ 0,17 2,01 $\pm$ 0,22

CALCUL DE LA DERIVE THEORIQUE DE L'ACROPHASE DU CYCLE EN LIBRE-COURS
DE LA CORTICOSTERONEMIE (LL_3 à 5 Lux) .

τ : 22h30

ϕ 1: $-68^{\circ}42' \pm 2,89$ (calculée à partir de la première série de prélèvements)

ϕ 2: $-76^{\circ}80' \pm 6^{\circ}63$ (calculée à partir de la deuxième série de prélèvements).

SITUATION DE L'ACROPHASE

1er jour LL	4h16	4h48
2ème jour LL	2h46	3h18
3ème jour LL	1h16 ; 23h46	1h48
4ème jour LL	22h16	0h18 ; 22h48
5ème jour LL	20h46	21h18
6ème jour LL	19h16	19h48
7ème jour LL	17h46	18h18
8ème jour LL	16h16	16h48
9ème jour LL	14h46	15h18
10ème jour LL	13h16	13h48
11ème jour LL	11h46	12h18
12ème jour LL	10h16	10h48
13ème jour LL	8h46	9h18
14ème jour LL	7h16	7h48
15ème jour LL	5h46	6h18
16ème jour LL	4h16	4h48
17ème jour LL	2h46	3h18
18ème jour LL	1h16 ; 23h46	1h48
19ème jour LL	22h16	0h18 ; 22h48
20ème jour LL	20h46	21h18

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE ELEVEE
 EN REGIME PHOTOPERIODIQUE $12L(07-19) 130 \text{ Lux} - 12D_0$.

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique $M \pm S.E.$ ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	Corticostérone surrénalienne $M \pm S.E.$ ($\mu\text{g}/100 \text{ mg}$)
15.00	$1,79 \pm 0,05$	$0,270 \pm 0,033$
17.00	$1,35 \pm 0,21$	$0,230 \pm 0,013$
19.00	$1,87 \pm 0,19$	$0,220 \pm 0,013$
21.00	$1,59 \pm 0,19$	$0,200 \pm 0,023$
23.00	$1,53 \pm 0,05$	$0,160 \pm 0,008$
01.00	$1,51 \pm 0,11$	$0,210 \pm 0,032$
03.00	$1,84 \pm 0,08$	$0,210 \pm 0,006$
05.00	$2,46 \pm 0,27$	$0,290 \pm 0,046$
07.00	$2,39 \pm 0,11$	$0,320 \pm 0,040$
09.00	$2,35 \pm 0,14$	$0,320 \pm 0,009$
11.00	$2,10 \pm 0,15$	$0,300 \pm 0,048$
13.00	$2,16 \pm 0,18$	$0,260 \pm 0,024$
15.00	$1,85 \pm 0,12$	$0,260 \pm 0,010$

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE ELEVEE
 EN REGIME PHOTOPERIODIQUE 18L₍₀₇₋₀₁₎ 130 Lux⁻⁶ D₀ .

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)	Corticostérone surrénalienne M $\pm$ S.E. (μ g/100 mg)
15.00	1,06 $\pm$ 0,017	0,079 $\pm$ 0,002
17.00	0,91 $\pm$ 0,035	0,077 $\pm$ 0,011
19.00	1,09 $\pm$ 0,098	0,085 $\pm$ 0,002
21.00	1,00 $\pm$ 0,076	0,039 $\pm$ 0,004
23.00	0,66 $\pm$ 0,065	0,033 $\pm$ 0,004
01.00	0,72 $\pm$ 0,038	0,055 $\pm$ 0,007
03.00	1,66 $\pm$ 0,102	0,072 $\pm$ 0,014
05.00	1,68 $\pm$ 0,090	0,080 $\pm$ 0,004
07.00	1,32 $\pm$ 0,129	0,158 $\pm$ 0,016
09.00	1,14 $\pm$ 0,084	0,153 $\pm$ 0,003
11.00	1,53 $\pm$ 0,103	0,090 $\pm$ 0,001
13.00	1,45 $\pm$ 0,179	0,120 $\pm$ 0,005
15.00	1,61 $\pm$ 0,102	0,117 $\pm$ 0,008

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE ELEVEE
 EN REGIME PHOTOPERIODIQUE 6L₍₀₇₋₁₃₎ 130 Lux⁻ 18D₀

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)	Corticostérone surrénalienne M $\pm$ S.E. (μ g/100 mg)
15.00	1,35 $\pm$ 0,06	0,15 $\pm$ 0,001
17.00	1,44 $\pm$ 0,06	0,14 $\pm$ 0,011
19.00	1,14 $\pm$ 0,07	0,20 $\pm$ 0,015
21.00	1,19 $\pm$ 0,03	0,17 $\pm$ 0,011
23.00	2,19 $\pm$ 0,08	0,57 $\pm$ 0,034
01.00	3,26 $\pm$ 0,05	0,56 $\pm$ 0,051
03.00	3,36 $\pm$ 0,07	0,66 $\pm$ 0,019
05.00	4,64 $\pm$ 0,11	0,79 $\pm$ 0,013
07.00	4,47 $\pm$ 0,10	0,56 $\pm$ 0,052
09.00	4,50 $\pm$ 0,13	0,48 $\pm$ 0,028
11.00	3,41 $\pm$ 0,20	0,47 $\pm$ 0,056
13.00	2,40 $\pm$ 0,11	0,34 $\pm$ 0,063
15.00	1,89 $\pm$ 0,10	0,25 $\pm$ 0,014

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN CHEZ LA CAILLE ELEVEE
 EN REGIME PHOTOPERIODIQUE $6L_{(19-01)} 130 \text{ Lux} - 18D_0$.

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique $M \pm S.E.$ ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	Corticostérone surrénalienne $M \pm S.E.$ ($\mu\text{g}/100 \text{ mg}$)
09.00	$0.74 \pm 0,09$	$0,28 \pm 0,006$
11.00	$0,65 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,014$
13.00	$1,64 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,034$
15.00	$1,70 \pm 0,07$	$0,35 \pm 0,016$
17.00	$1,79 \pm 0,06$	$0,13 \pm 0,001$
19.00	$2,53 \pm 0,21$	$0,18 \pm 0,025$
21.00	$1,00 \pm 0,13$	$0,14 \pm 0,001$
23.00	$1,19 \pm 0,16$	$0,17 \pm 0,001$
01.00	$0,93 \pm 0,04$	$0,14 \pm 0,001$
03.00	$0,68 \pm 0,09$	$0,08 \pm 0,001$
05.00	$0,94 \pm 0,07$	$0,12 \pm 0,005$
07.00	$0,85 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,010$
09.00	$0,91 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,010$

ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES AFFECTANT LE RYTHME DE LA
CORTICOSTERONEMIE APRES Δ Ø 180° ; + 12D .

Régimes photopériodiques de : 12L₍₀₇₋₁₉₎ 3 à 5 Lux^{-12D₀}

à : 12L₍₁₉₋₀₇₎ 3 à 5 Lux^{-12D₀} .

Heures (temps légal)	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6
03.00		2,54 _{+0,23}	1,56 _{+0,21}	1,83 _{+0,19}	1,63 _{+0,26}	1,57 _{+0,10}
07.00 ←	Allumage	3,16 _{+0,30} (1)	← 1,14 _{+0,06} Extinction	1,40 _{+0,09}	1,66 _{+0,17}	1,60 _{+0,13}
11.00		1,97 _{+0,11}	1,30 _{+0,05}	1,33 _{+0,18}	1,42 _{+0,04}	1,51 _{+0,09}
15.00	2,66 _{+0,20}	3,65 _{+0,45}	2,31 _{+0,05}	2,48 _{+0,29}	1,92 _{+0,16}	3,61 _{+0,49}
19.00 ←	2,16 _{+0,20} Extinction	← 4,42 _{+0,83} Allumage	2,79 _{+0,12}	3,68 _{+0,20}	4,19 _{+0,09}	3,71 _{+0,09}
23.00	1,67 _{+0,25}	3,90	2,11 _{+0,37}	1,78 _{+0,12}	2,17 _{+0,14}	3,70 _{+0,09}

(1)+12D

ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES AFFECTANT LE RYTHME DE LA
CORTICOSTERONEMIE APRES $\Delta \quad \emptyset + 180^\circ ; + 12L$

Régimes photopériodiques de : $12L_{(07-19)} \ 3 \text{ à } 5 \text{ Lux}^{-1} 12D_0$

$\bar{a} : 12L_{(19-07)} \ 3 \text{ à } 5 \text{ Lux}^{-1} 12D_0$

Heures (temps légal)	Jour 1	Jour 3	Jour 5	Jour 7	Jour 9
03.00		2,09 $\pm$ 0,04	2,63 $\pm$ 0,08	1,44 $\pm$ 0,76	1,12 $\pm$ 0,33
07.00	← Allumage	← 2,60 $\pm$ 0,10 Extinction	3,23 $\pm$ 0,23	1,29 $\pm$ 0,41	0,86 $\pm$ 0,17
11.00	3,26 $\pm$ 0,30	1,64 $\pm$ 0,02	3,10 $\pm$ 0,17	1,38 $\pm$ 0,38	0,69 $\pm$ 0,15
15.00	2,41 $\pm$ 0,11	1,59 $\pm$ 0,19	5,80 $\pm$ 0,55	1,09 $\pm$ 0,31	1,75 $\pm$ 0,50
19.00	1,54 $\pm$ 0,03 (1)	← 1,20 $\pm$ 0,11 Allumage	3,48 $\pm$ 0,15	2,84 $\pm$ 0,37	2,58 $\pm$ 0,54
23.00	1,72 $\pm$ 0,07 ----- (1) +12L	1,71 $\pm$ 0,16	2,18 $\pm$ 0,03	1,03 $\pm$ 0,19	2,17 $\pm$ 0,34
	Jour 2	Jour 4	Jour 6	Jour 8	Jour 10
03.00	1,71 $\pm$ 0,01	2,16 $\pm$ 0,19	1,77 $\pm$ 0,20	1,77 $\pm$ 0,12	1,25 $\pm$ 0,07
07.00	← 1,51 $\pm$ 0,07 Extinction	1,81 $\pm$ 0,12	1,77 $\pm$ 0,17	1,47 $\pm$ 0,28	1,54 $\pm$ 0,09
11.00	2,04 $\pm$ 0,01	1,76 $\pm$ 0,30	2,66 $\pm$ 0,16	1,10 $\pm$ 0,17	1,52 $\pm$ 0,07
15.00	2,02 $\pm$ 0,08	1,68 $\pm$ 0,13	3,66 $\pm$ 0,18	1,17 $\pm$ 0,34	2,61 $\pm$ 0,12
19.00	← 2,87 $\pm$ 0,05 Allumage	1,79 $\pm$ 0,16	2,94 $\pm$ 0,14	4,21 $\pm$ 0,77	3,85 $\pm$ 0,19
23.00	2,62 $\pm$ 0,02	2,80 $\pm$ 0,20	1,88 $\pm$ 0,15	3,00 $\pm$ 0,12	2,57 $\pm$ 0,08

ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES AFFECTANT LE RYTHME DE LA
CORTICOSTERONEMIE APRES Δ Ø - 90°; - 6L

Régimes photopériodiques de: 12L (07-19) 3 à 5 Lux^{-12D₀}

à : 12L (01-13) 3 à 5 Lux^{-12D₀} .

Heures (temps légal)	Jour 1	Jour 3	Jour 5	Jour 7	Jour 9
01.00		3,20+0,36 ← Allumage	3,29+0,20	4,46+0,22	3,00+0,13
05.00		1,70+0,16	1,76+0,11	2,02+0,23	2,66+0,34
07.00	← Allumage				
09.00	2,56+0,10	1,40+0,13	1,98+0,07	1,14+0,13	1,25+0,28
13.00	1,88+0,10 ← Extinction (1)	0,74+0,17	0,99+0,09	1,08+0,28	0,99+0,11
17.00	0,56+0,14	1,91+0,17	0,96+0,18	1,35+0,65	1,35+0,16
21.00	0,62+0,17 ----- (1) -6L	2,52+0,14	2,52+0,13	1,59+0,13	2,44+0,16
	Jour 2	Jour 4	Jour 6	Jour 8	Jour 10
01.00	2,27+0,12 ← Allumage	3,27+0,17	3,62+0,36	3,40+0,13	4,09+0,34
05.00	3,86+0,14	2,74+0,28	1,83+0,05	3,37+0,60	3,31+0,55
09.00	2,36+0,10	1,80+0,10	1,87+0,10	1,23+0,12	1,33+0,04
13.00	1,99+0,20 ← Extinction	0,64+0,04	0,67+0,03	1,31+0,24	1,30+0,14
17.00	0,92+0,12	1,20+0,10	1,84+0,09	0,65+0,09	2,31+0,30
21.00	2,19+0,47	2,05+0,41	2,12+0,12	1,72+0,12	3,88+0,39

ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES AFFECTANT LE RYTHME DE LA
CORTICOSTERONEMIE APRES Δ Ø - 90°; - 6D

Régimes photopériodiques de : 12L₍₀₇₋₁₉₎ 3 à 5 Lux⁻ 12D₀

à : 12L₍₀₁₋₁₃₎ 3 à 5 Lux⁻ 12D₀ .

Heures (temps légal)	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6
01.00		0,83±0,09 ← Allumage	3,04±0,12	4,25±0,34	4,13±0,19	3,75±0,22
05.00		0,81±0,06	3,26±0,31	2,88±0,11	2,51±0,29	2,01±0,13
07.00	←Allumage					
09.00		0,98±0,09	2,23±0,05	1,23±0,15	1,66±0,15	1,25±0,07
13.00		0,98±0,14 ← Extinction	0,71±0,08	0,53±0,04	0,80±0,07	
17.00		2,49±0,15	1,18±0,05	1,32±0,08	1,70±0,23	
19.00	← Extinction					
21.00	2,03±0,06	4,25±0,46	2,69±0,09	2,15±0,09	2,92±0,10	

ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES AFFECTANT LE RYTHME DE LA
CORTICOSTERONEMIE APRES $\Delta \emptyset + 90^\circ ; + 6L$

Régimes photopériodiques : de 12L₍₀₇₋₁₉₎ 3 à 5 Lux⁻ 12D₀
à 12L₍₁₃₋₀₁₎ 3 à 5 Lux⁻ 12D₀ .

Heures (temps légal)	Jour 1	Jour 3	Jour 5	Jour 7	Jour 9
01.00		0,97+0,07 ← Extinction	1,91+0,22	1,28+0,10	1,41+0,11
05.00		2,16+0,35	3,15+0,11	1,43+0,17	0,90+0,07
07.00	← Allumage				
09.00	3,03+0,37	2,99+0,38		2,63+0,28	2,83+0,35
13.00	2,03+0,14	3,63+0,26 ← Allumage	2,29+0,13	3,08+0,38	3,42+0,15
17.00	0,86+0,06	1,31+0,27	2,50+0,15	2,89+0,20	2,00+0,16
19.00	(1)				
21.00	0,75+0,03 ----- (1)+6L	0,80+0,05	1,25+0,10	1,33+0,15	0,97+0,22
	Jour 2	Jour 4	Jour 6	Jour 8	Jour 10
01.00	1,15+0,09 ← Extinction	1,56+0,29	0,89+0,10	1,11+0,20	0,66+0,08
05.00	2,90+0,34	2,35+0,24	0,83+0,06	1,24+0,03	0,70+0,06
09.00	1,49+0,13	2,75+0,08	1,07+0,20	2,35+0,18	2,48+0,32
13.00	1,52+0,14 ← Allumage	2,35+0,21	1,65+0,07	3,33+0,58	3,56+0,07
17.00	0,59+0,05	1,09+0,08	2,81+0,14	1,97+0,08	1,86+0,20
21.00	1,05+0,06	1,97+0,22	1,96+0,09	1,19+0,11	0,84+0,15

ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES AFFECTANT LE RYTHME DE LA
CORTICOSTERONEMIE APRES Δ Ø + 90°; + 6D

Régimes photopériodiques de : 12L₍₀₇₋₁₉₎ 3 à 5 Lux⁻ 12D₀

ā : 12L₍₁₃₋₀₁₎ 3 à 5 Lux⁻ 12D₀ .

Heures (temps légat)	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6
01.00		1,24 _± 0,15	1,61 _± 0,17 ←Extinction	0,94 _± 0,06	1,35 _± 0,23	1,42 _± 0,15
05.00		1,56 _± 0,20	0,91 _± 0,06	1,03 _± 0,11	0,89 _± 0,07	1,07 _± 0,08
07.00 ← Allumage		(1)				
09.00	3,06 _± 0,17	1,19 _± 0,13	1,89 _± 0,18	3,06 _± 0,42	2,18 _± 0,08	1,32 _± 0,13
13.00	1,96 _± 0,16	1,12 _± 0,10 ←Allumage	3,44 _± 0,26	4,02 _± 0,35	2,83 _± 0,15	4,11 _± 0,38
17.00	1,36 _± 0,28	0,92 _± 0,07	2,76 _± 0,19	3,46 _± 0,48	2,99 _± 0,25	1,54 _± 0,28
19.00←	Extinction					
21.00	2,38 _± 0,14	1,15 _± 0,12	1,24 _± 0,34	1,42 _± 0,07	1,21 _± 0,04	

(1)+6D

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN APRES 4 SEMAINES
D'ADAPTATION AU REGIME PHOTOPERIODIQUE ANHEMERAL :

26L 3 à 5 Lux - 9 D₀

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)	Corticostérone surrénalienne M $\pm$ S.E. (μ g/100 mg)
09.00	2,39 $\pm$ 0,12	0,200 $\pm$ 0,001
11.00	2,10 $\pm$ 0,11	0,178 $\pm$ 0,003
13.00	2,29 $\pm$ 0,14	0,199 $\pm$ 0,006
15.00	2,14 $\pm$ 0,11	0,160 $\pm$ 0,001
17.00	1,80 $\pm$ 0,13	0,115 $\pm$ 0,010
19.00	1,86 $\pm$ 0,07	0,074 $\pm$ 0,003
21.00	0,98 $\pm$ 0,09	0,067 $\pm$ 0,001
23.00	1,04 $\pm$ 0,04	0,069 $\pm$ 0,002
01.00	1,33 $\pm$ 0,02	0,069 $\pm$ 0,004
03.00 $\leftarrow$ Extinction	0,64 $\pm$ 0,10	0,122 $\pm$ 0,001
05.00	2,36 $\pm$ 0,15	0,137 $\pm$ 0,003
07.00	2,83 $\pm$ 0,11	0,234 $\pm$ 0,030
09.00	2,99 $\pm$ 0,02	0,275 $\pm$ 0,014
11.00	3,11 $\pm$ 0,16	0,300 $\pm$ 0,001
12.00 $\leftarrow$ Allumage		
13.00	2,99 $\pm$ 0,15	0,228 $\pm$ 0,002
15.00	2,20 $\pm$ 0,05	0,215 $\pm$ 0,003
17.00	2,25 $\pm$ 0,09	0,194 $\pm$ 0,001
19.00	2,10 $\pm$ 0,03	0,200 $\pm$ 0,002
21.00	2,03 $\pm$ 0,04	0,195 $\pm$ 0,001

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN APRES 4 SEMAINES
D'ADAPTATION AU REGIME PHOTOPERIODIQUE ANHEMERAL :

9L 3 à 5 Lux - 26 D₀

Heures (temps légal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)	Corticostérone surrénale M $\pm$ S.E. (μ g/100 mg)
12.00	2,74 $\pm$ 0,36	0,47 $\pm$ 0,020
14.00	2,18 $\pm$ 0,05	0,22 $\pm$ 0,020
16.00	1,68 $\pm$ 0,14	0,23 $\pm$ 0,020
18.00	1,58 $\pm$ 0,20	0,20 $\pm$ 0,009
20.00 ← Extinction	1,52 $\pm$ 0,14	0,20 $\pm$ 0,002
22.00	1,18 $\pm$ 0,12	0,20 $\pm$ 0,010
24.00	1,48 $\pm$ 0,08	0,19 $\pm$ 0,010
02.00	1,67 $\pm$ 0,05	0,11 $\pm$ 0,001
04.00	2,35 $\pm$ 0,06	0,15 $\pm$ 0,025
06.00	2,47 $\pm$ 0,11	0,20 $\pm$ 0,009
08.00	2,80 $\pm$ 0,32	0,18 $\pm$ 0,020
10.00	2,23 $\pm$ 0,21	0,15 $\pm$ 0,015
12.00	2,61 $\pm$ 0,12	0,20 $\pm$ 0,030
14.00	2,63 $\pm$ 0,26	0,20 $\pm$ 0,010
16.00	3,01 $\pm$ 0,22	0,21 $\pm$ 0,020
18.00	3,23 $\pm$ 0,26	0,26 $\pm$ 0,030
20.00	2,74 $\pm$ 0,16	0,25 $\pm$ 0,040
22.00 ← Allumage	2,48 $\pm$ 0,24	0,30 $\pm$ 0,030
24.00	2,21 $\pm$ 0,10	0,32 $\pm$ 0,001

RYTHME DU FONCTIONNEMENT CORTICOSURRENALIEN APRES 4 SEMAINES
D'ADAPTATION AU REGIME PHOTOPERIODIQUE ANHEMERAL :

6L 3 à 5 Lux - 7 D₀

Heures (temps égal)	Corticostérone plasmatique M $\pm$ S.E. (μ g/100 ml)	Corticostérone surrénalienne M $\pm$ S.E. (μ g/100 mg)
17.00 $\leftarrow$ Extinction	1,70 $\pm$ 0,11	0,22 $\pm$ 0,004
19.00	1,60 $\pm$ 0,09	0,18 $\pm$ 0,004
21.00	2,12 $\pm$ 0,14	0,22 $\pm$ 0,007
23.00	3,35 $\pm$ 0,30	0,345 $\pm$ 0,013
24.00 $\leftarrow$ Allumage		
01.00	3,23 $\pm$ 0,46	0,355 $\pm$ 0,035
03.00	2,00 $\pm$ 0,26	0,32 $\pm$ 0,035
05.00	1,24 $\pm$ 0,06	0,14 $\pm$ 0,007
06.00 $\leftarrow$ Extinction		
07.00	1,28 $\pm$ 0,03	0,12 $\pm$ 0,014
09.00	1,77 $\pm$ 0,02	0,27 $\pm$ 0,011
11.00	2,51 $\pm$ 0,26	0,36 $\pm$ 0,014
13.00 $\leftarrow$ Allumage	2,62 $\pm$ 0,22	0,36 $\pm$ 0,020
15.00	2,10 $\pm$ 0,03	0,29 $\pm$ 0,031
17.00	1,90 $\pm$ 0,07	0,27 $\pm$ 0,014
19.00	1,66 $\pm$ 0,11	0,215 $\pm$ 0,006

ETUDE DES PHENOMENES TRANSITOIRES APRES PASSAGE DU REGIME

PHOTOPERIODIQUE : 12L (07-19) 3 à 5 Lux - 12 D₀ AU REGIMEPHOTOPERIODIQUE ANHEMERAL 26L 3 à 5 Lux - 9 D₀Variations de la corticostéronémie : $M \pm S.E.$ ($\mu g/100\text{ mL}$)

Heures (temps régal)	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6
03.00		1,78 $\pm$ 0,12	1,73 $\pm$ 0,14	5,24 $\pm$ 0,42	1,86 $\pm$ 0,31	2,75 $\pm$ 0,20
07.00	4,63 $\pm$ 0,50	1,10 $\pm$ 0,20	1,51 $\pm$ 1,10	4,76 $\pm$ 0,14	1,72 $\pm$ 0,16	2,36 $\pm$ 0,15
11.00	3,30 $\pm$ 0,27	1,72 $\pm$ 0,10	1,41 $\pm$ 0,07	3,30 $\pm$ 0,26	2,74 $\pm$ 0,22	1,79 $\pm$ 0,13
15.00	2,45 $\pm$ 0,13	1,88 $\pm$ 0,10	1,37 $\pm$ 0,06	2,50 $\pm$ 0,25	3,86 $\pm$ 0,20	1,29 $\pm$ 0,14
19.00	2,04 $\pm$ 0,21 ----- (1)	2,01 $\pm$ 0,09	1,19 $\pm$ 0,16	2,56 $\pm$ 0,16	4,55 $\pm$ 0,17	2,24 $\pm$ 0,25
23.00	1,83 $\pm$ 0,18	1,93 $\pm$ 0,08	3,53 $\pm$ 0,35	2,71 $\pm$ 0,24	2,49 $\pm$ 0,21	3,03 $\pm$ 0,32

(1)+ 14L

Vu et permis d'imprimer.

Montpellier, le

Le Président de l'Université des Sciences
et Techniques du Languedoc ,
